JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BÓKAY BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH **O. HEUBNER** DRESDEN

81, der dritten Folge 31. Band.

Mit zahlreichen Tabellen uud Abbildungen im Text.

ALLZEIT VORAN

S. K.

BERLIN 1915

VERLAG VON S. KARGER

KARLSTRASSE 15

Gedruckt bei Imberg & Lefson G. m. b. H. in Berlin SW 48.

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite

Vereinsberichte.

I.

(Aus der Universitätskinderklinik in Berlin.)

Aplastische (Aregeneratorische) hämolytische Anämie im Kindesalter.

Von

Priv.-Doz. Dr. H. KLEINSCHMIDT.

Unter den hämolytischen Anämien unbekannten Ursprungs spielt die progressive perniziöse Anämie im Kindesalter ihrer ausgesprochenen Seltenheit wegen eine sehr untergeordnete Rolle. Die wenigen mitgeteilten Fälle sind überwiegend älteren Datums, vielfach nur klinisch, nicht anatomisch untersucht und entsprechen infolgedessen den modernen Anforderungen nicht vollkommen. Aus jüngerer Zeit liegt nur ein einwandfreier Fall aus dem Basler pathologischen Institut von *Masanobu Kusunoki* (1) vor. Es ist unter solchen Umständen verständlich, daß die Krankheitsfälle des Kindesalters auch theoretisch für die Lehre von der Perniziosa-Entstehung ohne Bedeutung geblieben sind.

Demgegenüber scheint eine andere Form hämolytischer Anämie erhöhtes Interesse zu verdienen, die man kurzweg als *aplastische* oder *aregeneratorische Anämie* bezeichnet hat. In einem gewissen Widerspruche steht hier die Tatsache, daß auf der einen Seite Hämatologen [*Hirschfeld* (2), *Port* (3)] zu den Eigentümlichkeiten in dem klinischen Verhalten dieser Anämie das *vielfach beobachtete Vorkommen im Kindesalter* rechnen, während andererseits kein deutscher Kinderarzt sich hierzu meines Wissens bisher geäußert hat, und dementsprechend auch die pädiatrischen Lehrbücher eine Schilderung des Krankheitsbildes vermissen lassen.

Hirschfeld (2) führt in seinem Referat über „aplastische Anämie" in der Berliner hämatologischen Gesellschaft 1911 unter 41 einschlägigen Fällen 4 an, die das Kindesalter betreffen (*Acuna*, *Babonneix* et *Paisseau*, *Larrabée*, *Muir*). Neuerdings werden analoge Beobachtungen mitgeteilt von *Türk* (4) sowie *Babonneix* et *Tixier* (5).

Wir selbst haben im letzten Jahr 4 Fälle von hämolytischer Anämie mit fehlender Markregeneration beobachtet, die uns der Besprechung wert erscheinen, nicht nur ihres rein praktischen Interesses wegen, sondern auch, weil sie die noch schwankende Auffassung von dem Wesen der aplastischen Anämie zu festigen vermögen.

Fall I. Else Sch., 8 Jahre, Arbeiterkind.

Anamnese: Eltern gesund, keine Blutkrankheiten in der Familie. Patientin ist das älteste Kind. 2 Geschwister sind gesund. Mit 2 Jahren Masern und Lungenentzündung, mit 7 Jahren Keuchhusten. Ernährung nicht einseitig. Die jetzige Erkrankung begann im Sommer 1913. Das Kind soll zwar immer schon blaß gewesen sein. Zu dieser Zeit aber fiel eine zunehmende Blässe auf. Es stellte sich Mattigkeit ein und beim Treppensteigen traten Seitenstiche auf.

28. XI. 1913 Aufnahme in die Klinik.

Befund: Größe 121 cm. Gewicht 22 kg. Allgemeiner Ernährungszustand gut. Muskulatur und Fettpolster genügend entwickelt und straff. Haut und Schleimhäute auffallend blaß. Über den ganzen Körper zerstreut, besonders zahlreich an den unteren Extremitäten entlang den Schienbeinkanten und auf den Fußrücken frische und ältere stecknadelkopfgroße Blutungen. Die Lymphdrüsen sind nicht vergrößert. Keine Blutungen im Augenhintergrund. Der Herzspitzenstoß ist ein Finger breit außerhalb der Mammillarlinie tastbar. Die Töne sind rein. Die Milz überragt den Rippenbogen um drei Finger breit. Die Leber ist nicht tastbar. Im Urin ist weder Eiweiß noch Zucker nachweisbar, auch Urobilin bezw. Urobilinogen fehlen. Im Stuhl keine Parasiteneier. Pirquet und Wassermann negativ.

Blutuntersuchung vom 29. XI.:

32 pCt. Hämoglobin (Sahli mit Normalwerten zwischen 75 und 85).

1 900 000 rote Blutkörperchen.

6700 weiße Blutkörperchen.

Die roten Blutkörperchen haben im Durchschnitt etwa normale Größe. Die Größenunterschiede sind nur mäßig. Vereinzelt sind polychromatische Elemente vorhanden. Von Erythroblasten wurde nur einmal ein Normoblast gefunden. Die Blutplättchen sind stark vermindert. Die Durchzählung der Leukozyten ergab folgende Verhältniswerte: Polynukleäre neutrophile 13 pCt., Plasmazellen 1 pCt., Monozyten 7 pCt. und Lymphozyten 79 pCt. Abnorme, insbesondere unreife Formen nicht vorhanden. Aus der Schnittwunde zur Blutuntersuchung sickert noch längere Zeit reichlich Blut nach. Das Blutserum ist hellfarbig.

Verlauf: Die Kranke wurde dauernd zu Bett gehalten und bekam innerlich 3 mal täglich 2 *Blaud*sche Pillen. In der ersten Zeit des klinischen Aufenthaltes blieb der Allgemeinzustand befriedigend. Bald aber wurde die Müdigkeit auffallender, es trat wiederholt Erbrechen ein und Kopfschmerzen. Die Blässe nahm zu, so daß das Kind schließlich wachsbleich aussah. Auch neue Hautblutungen traten noch auf. Eine Blutuntersuchung am 19. XII. ergab:

10 pCt. Hämoglobin.

1 004 000 rote Blutkörperchen.
3000 weiße Blutkörperchen.

Etwa vom gleichen Tage an fiel auf, daß die Milzschwellung allmählich abnahm, so daß sie schließlich nur noch wenig vergrößert erschien. Starke Unruhe wechselte mit vollständiger Apathie. Temperatursteigerungen traten auf, zuletzt sogar bis 39,5, Die Atmung wurde sehr beschleunigt, der Puls klein. Am 26. XII. trat Benommenheit ein und in der darauffolgenden Nacht trat unter erstickungsähnlichen Erscheinungen der Tod ein.

Obduktionsbefund: Schwere allgemeine Anämie mit starker Verfettung der Organe, insbesondere des Herzens. Hyperplasie der Milz; an dem vorderen scharfen Rande der Milz zahlreiche kleine Erhebungen und Cysten. Im Mesenterium eine verkalkte Drüse. Das Knochenmark des Oberschenkels rosarot, mikroskopisch nur wenig kernhaltige rote Blutkörperchen vom Typus der Normoblasten enthaltend. Die Leber und Milz enthalten mikroskopisch reichlich Eisenpigment. Zellanhäufungen sind nirgends sichtbar.

Fall II. Walter R., 10 Jahre alt. Bäckermeisterssohn.

Anamnese: Eltern gesund. Ein Bruder leidet an Asthma und chronischem Ekzem. 1912 Masern, 1913 Varicellen. Die Ernährung bestand in reichlich Milch, viel Obst und Brot, wenig Fleisch. Die jetzige Erkrankung begann im Herbst 1913. Patient hatte schlechten Appetit, war verdrießlicher Stimmung, litt an Kopfschmerzen, nahm an Gewicht ab und wurde blasser.

Befund am Aufnahmetag in die Klinik 7. IV. 1914.

Mittelgroßer Knabe mit mäßig entwickelter Muskulatur und Fettpolster Gewicht 23,3 kg. Haut und Schleimhäute sind extrem blaß gefärbt mit einem geringen Einschlag in das gelbliche. Herzgrenzen normal, Töne rein. Frequenz beschleunigt (130). Milz nicht fühlbar; Leber eben unter dem Rippenbogen palpabel. Keine nennenswerten Drüsenschwellungen. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Urobilinogen und Urobilin negativ. Pirquet und Wassermann negativ. Im Stuhl keine Parasiteneier.

Blutuntersuchung:
23 pCt. Hämoglobin.
1 195 000 rote Blutkörperchen.
1800 weiße Blutkörperchen.

Spezifisches Gewicht: 1036. Eiweißgehalt des Serums 6,98 pCt., Serum hellfarbig. Die roten Blutkörperchen sind von normaler Größe. Größenunterschiede und Poikilocytose sind sehr wenig ausgesprochen. Polychromatische Blutkörperchen fehlen ebenso wie kernhaltige. Die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber anisotonischen Kochsalzlösungen ist normal. Blutplättchen sehr spärlich. Unter den weißen Blutkörperchen finden sich Polynukleäre neutrophile 28 pCt., Lymphozyten 71,5 pCt., Monozyten 0,5 pCt. Die Lymphozyten haben normale Größe und gut gefärbten Kern.

Verlauf: Die Körpertemperatur war zunächst normal. Die Nahrungsaufnahme leidlich. Das Allgemeinbefinden ohne schwerere Beeinträchtigung. Am 16. IV. traten Temperatursteigerungen ein, ohne daß eine ausreichende Erklärung hierfür genannt werden könnte. Das Kind wurde am 18. IV. auf Wunsch der Eltern nach Hause überführt und starb am 23. IV. 1914.

Fall III. Willi B., 12½ Jahre alt. Laboratoriumsdienersohn.

Anamnese: Eltern gesund. Ein jüngerer Bruder gesund. Ernährung vom 3. Jahr an gemischte Kost mit wenig Milch. In den Schuljahren allerlei nervöse Beschwerden. Mit 6 Jahren Masern. Mit 7 Jahren Scharlach und Varicellen. In den letzten zwei Jahren soll Patient, der immer schon etwas blaß war, noch blasser geworden sein. Die eigentliche Erkrankung aber begann Mitte Februar mit Erbrechen, Kopfschmerzen, in der Folge Fieber und Appetitlosigkeit.

Aufnahmebefund: Am 18. III. 1914. Kräftiger Junge mit gut ausgebildetem Fettpolster und genügender Muskulatur (31,8 kg). Leichte, allgemeine Drüsenschwellung (auch Cubitaldrüsen). Haut und Schleimhäute blaß mit leicht gelblichem Kolorit der Haut. Herz: systolisches Geräusch an der Spitze. Dämpfung in normalen Grenzen. Leber vergrößert; reicht 2 bis 3 Querfinger breit unter den Rippenbogen, von normaler Konsistenz. Milz eben fühlbar. Im Urin weder Eiweiß noch Zucker. Urobilinogen angedeutet. Im Stuhl keine Parasiteneier. Pirquet und Wassermann negativ.

Blutbefund:

35 pCt. Hämoglobin (Sahli).

2 150 000 rote Blutkörperchen.

3800 weiße Blutkörperchen.

Das Blutserum ist hellfarbig, der Eiweißgehalt des Serums beträgt 7,8 pCt. Die roten Blutkörperchen sind vielfach stark gefärbt, ohne Dellenbildung, es finden sich deutliche Größenunterschiede jedoch ohne Makrocytose, mäßige Poikilocytose. Kernhaltige rote Blutkörperchen fehlen vollkommen. Unter den weißen Blutkörperchen finden sich keine abnormen Formen. Das Prozentverhältnis ist folgendes: Polynukleäre neutrophile 13 pCt., Lymphozyten 83 pCt., Monozyten 4 pCt. Die Blutplättchen sind deutlich vermindert.

Verlauf: Im Verlaufe der Beobachtung traten wiederholt starke Hautblutungen sowie Nasenbluten auf. Im Augenhintergrund wurden Blutungen vermißt. Die Behandlung bestand in intramuskulären Injektionen von je 20 ccm nicht defibriniertem Menschenblut, die in Abständen von 5 bis 6 Tagen sechsmal wiederholt wurden. Darauf wurde eine Behandlung mit Liquor arsenicalis Fowleri durchgeführt. Eine zweite Blutuntersuchung am 27. IV. ergab:

50 pCt. Hämoglobin.

2 040 000 rote Blutkörperchen.

2800 weiße Blutkörperchen.

Polynukleäre neutrophile 11 pCt., Lymphozyten 86 pCt., Monozyten 3 pCt. Die Entlassung erfolgte am 30. IV. bei relativ gutem Allgemeinbefinden. Das Körpergewicht war unverändert.

Zu Hause jedoch traten alsbald wieder stärkere Blutungen ein, insbesondere kaum stillbares Nasenbluten. Der Kranke wurde vollständig bettlägerig, bekam schließlich Husten und starke Atemnot und starb am 15. VI. angeblich bei vollem Bewußtsein. Bemerkenswert ist noch, daß während des klinischen Aufenthaltes die Temperaturen dauernd normal waren und gelegentlich starke Schmerzen im Rücken auftraten, die sich auch bis in die Beine hinzogen.

Fall IV. Dorothea B., 4 Jahr 6 Monate, Schutzmannstochter.

Anamnese: Mutter nervös. Vater hat vor 10 Jahren angeblich Gehirnhautentzündung gehabt mit vorübergehender halbseitiger Lähmung. Ist noch jetzt im Dienst. Zwei Geschwister im 1. Lebensjahre an Durchfall bzw. Lungenentzündung gestorben. Ein älterer Bruder gesund. Patientin hat sich normal entwickelt. Ist mit Erfolg ohne Komplikationen geimpft, bei sonstigen kleinen Verletzungen keine starke Blutung. Keine einseitige Ernährung. Frühere Krankheiten: Mit ½ Jahr Darmkatarrh. Mit 2½ Jahren Darmkatarrh mit blutigen Stühlen. Mit 2 Jahren 9 Monaten blaue Flecken auf der Haut nach Anfassen, bald auch ohne irgendwelchen Grund punktförmige Blutungen in der Haut, hauptsächlich an den Extremitäten, die sich häufiger wiederholten, ebenso Nasenbluten. Seit Frühjahr 1914 ausgesprochenes Krankheitsgefühl, Müdigkeit, Durstgefühl, Appetitlosigkeit, Es traten Blutungen auch an der Wangenschleimhaut, an den Lippen und in der Konjunktiva auf, ebenso stärkere und größere Blutergüsse in der Haut. Im Stuhl selten etwas frisches Blut. Die bisherige Behandlung bestand in Arsenkur mit Dürkheimer Maxquelle.

Aufnahmebefund: Am 26. VI. 1914. Leidlich entwickeltes Kind mit schwächlicher Muskulatur und genügendem Fettpolster. (Gewicht 16½ kg). Die Haut und sichtbaren Schleimhäute sind sehr blaß, die Haut hat einen leicht gelblichen Ton. Über den ganzen Körper verstreut sieht man zahlreiche linsen- bis pfennigstückgroße blaue und blaugelbliche Flecke. Daneben stecknadelkopf- bis beinahe linsengroße dunkelrote Flecken, besonders zahlreich an dem Rücken und den Unterschenkeln, die auf Druck nicht verschwinden. Ähnliche Flecken an den Konjunktiven und der Mundschleimhaut. Die Lippen sind mit schwarzroten Borken bedeckt, ebenso findet sich am linken Zungenrande eine erbsengroße mit schwärzlicher Borke bedeckte Stelle. Bei der Inspektion der Mundhöhle tritt eine leichte Blutung aus diesen Stellen ein. Die Atmung ist wenig beschleunigt, über den Lungen ist weder perkutorisch noch auskultatorisch eine Veränderung nachweisbar. Das Herz liegt in normalen Grenzen, namentlich an der Spitze ist ein systolisches Geräusch zu hören, dessen Stärke bei Lageveränderungen wechselt. Leber und Milz sind nicht vergrößert, Lymphdrüsenschwellungen fehlen. Der Urin enthält weder Eiweiß noch Zucker, auch Urobilin ist nicht nachweisbar. Im Stuhl keine Parasiteneier. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt eine orangerote Färbung des Fundus. Venen und Arterien sind in der Farbe nicht zu unterscheiden. Die Papillengrenzen sind leicht verwaschen. Pirquet und Wassermann negativ.

Blutuntersuchung am 27. VI. 1914.
22 pCt. Hämoglobin.
820 000 rote Blutkörperchen.
5800 weiße Blutkörperchen.

Verhältniswerte: 36 pCt. polynukleäre Leukozyten, 62 pCt. Lymphozyten, 2 pCt. Monozyten. Normale Formen. Keine nennenswerten Größenunterschiede an den roten Blutkörperchen. Sehr geringe Poikilocytose, keine Regenerationsformen. Serum hellfarbig. Die zur Blutuntersuchung angelegte Stichwunde blutet längere Zeit nach. Die Blutung steht schließlich nach Anwendung von Koagulen.

Verlauf: Behandlung 3 g Calcium lacticum pro Tag, 2 mal Injektion von je 8 ccm Pferdeserum, 1 mal intramuskuläre Injektion von 20 ccm undefibriniertem Menschenblut. Unter dieser Behandlung treten neue Blutungen auf, sowohl in der Haut ähnlich den früher geschilderten als besonders im Munde und an den Lippen. Die Nahrungsaufnahme wird dadurch sehr erschwert. Das Kind nimmt innerhalb 14 Tagen 1,3 kg an Gewicht ab. Es treten Fiebersteigerungen ein (Temperaturen zwischen 38 und 40 Grad). Schließlich fortwährendes Erbrechen. Die Blutungen aus Mund und Nase sind mit Koagulen nicht mehr zu stillen. Zunehmender Verfall. Tod am 10. VII. 1914.

Sektionsbefund: Zahlreiche Blutungen in der Haut. Pachymeningitis hämorrhagica interna productiva. Alte Blutung in der rechten Gehirnhemisphäre. Piaödem. Geringer Hydrocephalus internus. Ausgedehnte Blutungen unter dem Endokard und im Myokard. Schwere Verfettung der Herzmuskulatur bei Hypertrophie. Hämorrhagische pseudomembranöse Veränderungen im unteren Rectum. Ausgedehnte Blutungen in der Mund-, Rachen-, Magen- und Ösophagusschleimhaut. Stauungsmilz. Blutung in den Ovarien. Blutung zwischen der Muskulatur und dem Fettgewebe des Oberschenkels rechts. (Seruminjektion) Blutresorption in zahlreichen Lymphdrüsen, Knochenmark fast vollständig Fettmark, nur eine kleine rote Partie im Oberschenkelmark. Schwere allgemeine Anämie.

Dasjenige, was diese vier in einem ungewöhnlich kurzen Zeitraum zur Beobachtung gelangenden Fälle trotz mancherlei Verschiedenheiten eint, ist der außerordentlich *charakteristische Blutbefund.* Bei erheblicher Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins finden sich keine nennenswerten Veränderungen an den Erythrozyten. Es fehlen irgend erhebliche Größenunterschiede, auf jeden Fall eine eigentliche Megalocytose, es fehlt auch eine nennenswerte Poikilocytose und Polychromatophilie. Basophile Granulationen werden vollständig vermißt, Erythroblasten sind im kreisenden Blute nicht oder höchstens vereinzelt (Fall I) vorhanden. Der Färbeindex ist gewöhnlich kleiner als 1, nur im Fall III wurde er im Verlaufe der Erkrankung größer als 1. Außerordentlich übereinstimmend ist auch das weiße Blutbild. Die Beschaffenheit der Leukozyten entspricht durchaus der Norm. Ihre Zahl aber ist regelmäßig erheblich herabgesetzt, und zwar insbesondere die Granulozyten, so daß eine relative Lymphocytose resultiert. Eosinophile Leukozyten fehlen vollständig. Auch die Zahl der Blutplättchen ist stark vermindert.

Klinisch haben wir eine *schnell* und *unaufhaltsam fortschreitende Anämie* vor uns. Die Erkrankung spielt sich in einem Zeitraum von ½—¾ Jahr ab, nur im Fall IV hören wir von einem 1¾ jährigen Verlauf, worauf später noch zurückzukommen sein wird.

Ein Stationärbleiben der Krankheit oder gar eine vorübergehende Besserung gibt es nicht. Alle zur Verwendung gelangenden therapeutischen Maßnahmen versagten, so die Eisen- und Arsenbehandlung und die Bluttransfusion.

Als markantes Symptom fällt ohne weiteres die stark ausgesprochene *hämorrhagische Diathese* ins Auge, die nur in einem Falle (II) vermißt wird. Sie steht so sehr im Vordergrunde des Krankheitsbildes, daß die therapeutischen Maßnahmen in erster Linie darauf gerichtet sein mußten, sie symptomatisch zu bekämpfen. Allen Fällen gemeinsam ist ferner eine *leicht gelbliche Hautfarbe*, ohne daß diese jedoch als ausgesprochen strohgelb bezeichnet werden könnte. Der allgemeine *Ernährungszustand ist auffallend gut*. An den inneren Organen fehlen gewöhnlich jede weiteren nachweisbaren Krankheitserscheinungen. Gelegentlich war ein systolisches Geräusch am Herzen zu hören, in einem Falle ergab sich eine Vergrößerung der Leber, in einem anderen eine Anschwellung der Milz. Regelmäßig wurde der Nachweis von *Urobilin* bzw. *Urobilinogen im Harn vermißt*.

Das so hämatologisch und klinisch kurz skizzierte Krankheitsbild besitzt hinreichend charakteristische Züge, um als *selbständiges* betrachtet werden zu können. Der äußere Habitus der Kranken und das unaufhaltsame Fortschreiten der Krankheit zum tödlichen Ende erinnert allerdings sehr an die klassische perniziöse Anämie, und in der Tat sind solche Fälle in der Literatur wiederholt als eine Abart der perniziösen Anämie, als aplastische Form der perniziösen Anämie bezeichnet worden. *Türk* (4) hat meines Erachtens mit Recht gegen diese Bezeichnung scharf Stellung genommen. Eine Perniziosa ist nur dann zu diagnostizieren, wenn das typische hämatologische und klinische Bild vorliegt.

Maßgebend wäre also hier zunächst das Gesamtbild der Erythrozytenmorphologie, nämlich 1. ein auffälliger übernormaler Hämoglobinreichtum der Mehrzahl aller Zellen bei gleichzeitigem Vorhandensein einer Minderheit von hämoglobinarmen Zellen (Hyperchromie), 2. eine ausgesprochene und überwiegende Megalocytose bei gleichzeitigem Vorhandensein einer Minderzahl von Mikrozyten, 3. eine ausgesprochene Poikilocytose, 4. die Anwesenheit von polychromatischen und basophil granulierten Erythrozyten, 5. das Vorhandensein von Normo- und Megaloblasten. Nicht alle diese Veränderungen sind gleichzeitig in jedem Stadium der perniziösen Anämie zu erwarten, die regeneratorische Marktätigkeit speziell braucht nicht sehr zum Ausdruck zu kommen,

aber doch wird man bei einer progressiven Anämie nur dann die perniziöse Anämie diagnostizieren können, wenn gewisse Zeichen vorhanden sind, wie z. B. eine merkliche Makrocytose, eine Poikilocytose und hier und da ein Erythroblast.

Solche Veränderungen *fehlen* nun bei der von uns geschilderten Anämieform, und es fehlt auch ein weiteres bisher noch nicht erwähntes Blutsymptom, auf das vor kurzem erst *Naegeli* (6) mit Nachdruck hingewiesen hat, nämlich die dunkelgelbe Farbe des Blutserums. *Naegeli* (6) hat an 20 Fällen von perniziöser Anämie mit über 50 Einzeluntersuchungen jedesmal festgestellt, daß das ausgeschiedene Serum stets dunkelgelb ist und auch bei der noch so weit gehenden Remission immer noch abnorm dunkel gefärbt bleibt. Er stellt daher den Satz auf: Es kann sich nicht um perniziöse Anämie handeln, wenn das Serum nicht ausgesprochen dunkelgelb aussieht.

Demgegenüber kann ein Einzelsymptom wie der erhöhte Färbeindex keine ausschlaggebende Bedeutung beanspruchen, da es bei verschiedenen Formen hämolytischer Anämie beobachtet wird. Was den Färbeindex bei der von uns geschilderten aplastischen Anämie speziell angeht, so wird von manchen Seiten eine Herabsetzung als charakteristisch angesehen, nach *Türk* (4) ist dies jedoch unzweifelhaft nicht berechtigt. Der Färbeindex ist relativ hoch, schwankt um die Norm und kann sogar über die Norm hinaus in mäßigem Grade gesteigert sein. Unser Fall III beansprucht hier besonderes Interesse, da während der klinischen Beobachtung eine Steigerung des Färbeindex eintrat.

Die klinische Ähnlichkeit mit der Perniziosa beschränkt sich auf den Allgemeinzustand der Kranken, auf die subjektiven Störungen und den Ausgang der Erkrankung. Den Unterschied in der Hautfarbe haben wir demgegenüber schon früher erwähnt, ebenso wurde bereits hingewiesen auf die kurze Dauer der Krankheit, das Fehlen jeglicher Remissionen. Eine Steigerung der Zellenwerte haben wir niemals beobachtet, höchstens ein vorübergehendes Stationärbleiben im Blutbefund und Allgemeinzustand. Die Massenhaftigkeit der Blutungen in die Haut, Schleimhäute und inneren Organe, wie sie bei der aplastischen Anämie gefunden werden, gehören nicht zu dem klassischen Bilde der Perniziosa. Und schließlich ist das dauernde Fehlen der Urobilinurie bemerkenswert, da wir diese bei der Perniziosa wenigstens in Perioden des Fortschreitens der Erkrankung kaum je vermissen.

Die Selbständigkeit des Krankheitsbildes wird nicht ange-

tastet durch die Tatsache, daß ein analoger Blutbefund auch bei anderen Krankheiten beobachtet werden kann. *Der Blutbefund allein ist eben nicht pathognomonisch für eine Erkrankung, sondern nur die Kombination hämatologischer und klinischer Eigentümlichkeiten* läßt ein sicheres Urteil zu. Es ist deshalb auch kein Gegensatz, wenn ich soeben die Gründe geschildert habe, die eine Trennung der perniziösen Anämie von der aplastisch hämolytischen verlangen, und nunmehr sagen muß, daß es einen Übergang des charakteristischen Perniziosa*blutbefundes* in den typisch aplastischen geben kann. So sah *Hirschfeld* (2) unter seinen Augen sich das hyperchrome megalocytotisch-megaloblastische Blutbild in das einer einfachen schweren Anämie mit meist hypochromen, gar nicht oder wenig vergrößerten Elementen und völligem Fehlen kernhaltiger Elemente umwandeln. Ebenso kann eine Bothriocephalusanämie als aregeneratorische Anämie (*Krantz [*7)*]* imponieren, immer aber handelt es sich dann um Krankheitsfälle, die in *früheren Stadien* ein anderes Blutbild dargeboten haben und nun am Lebensende, nachdem es allmählich zu einer Markerschöpfung gekommen ist, eine mangelhafte Markreaktion erkennen lassen.

Ebenso wie der Blutbefund allein keine Abgrenzung des Krankheitsbildes ermöglicht, darf man aus der klinischen Übereinstimmung der Krankheitsbilder nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen. Derartiges liegt nahe bei den schweren Anämien, wie wir sie im Gefolge mancher akuter Leukämien sehen. Die gleichen Allgemeinerscheinungen, eine schnelle progressive Anämie, starke hämorrhagische Diathese, eine ähnliche Hautfarbe, ein kleiner Milztumor, ein Fehlen von Urobilinurie kann sich hier finden und doch handelt es sich um eine grundverschiedene Krankheit. Oft genügt bei solcher Sachlage ein Blick auf den gefärbten Blutausstrich, um die Diagnose zu stellen. Wenn aber der Blutbefund nicht ein zweifellos leukämischer, sondern ein weniger charakteristischer subleukämischer oder gar aleukämischer ist, so ergeben sich erhebliche Schwierigkeiten, wie ich sie erst kürzlich in einem einschlägigen Falle erlebte. Solche Fälle sind dann wohl als Leukanämie bezeichnet worden. Bei genauem Studium ergeben sich hier jedoch zum mindesten an einem Teil der Zellen des lymphatischen oder myeloiden Systems pathologische Veränderungen, die auf eine Erkrankung des leukopoetischen Apparates hinweisen und eine Scheidung von der aplastischen Anämie schon in vivo gestatten.

Senator (8) hat einen hierhergehörigen Fall bei einem 13jährigen Mädchen beobachtet, und auch die von *Larrabée* (9) beschriebene

Erkrankung eines 5 jährigen Knaben ist wahrscheinlich als Leukämie aufzufassen. Ganz neuerdings finden wir einen diesbezüglichen kasuistischen Beitrag von *Lawatschek*, der ein 13 jähriges Kind betrifft. Die definitive Entscheidung hat in allen diesen Fällen erst die Sektion gebracht, bei der sich eine starke lymphozytäre Infiltration der Leber und des Knochenmarks ergab. Da es uns nicht möglich war, in 2 Fällen der eigenen Beobachtung eine Autopsie zu erreichen, sind wir gezwungen, besonderes Augenmerk auf die differentialdiagnostisch bedeutungsvollen Symptome zu lenken. Verdacht erregte in dieser Beziehung im Falle III vor allem das Vorhandensein eines Lebertumors und die von dem Kranken vielfach geklagten Rückenschmerzen, die vielleicht als Knochenschmerzen zu deuten waren. Die genaue Untersuchung der Bluttrockenpräparate ließ jedoch weder ein Überwiegen abnorm großer Lymphozytenformen erkennen, noch Atypien der Kernbildung. Im Falle I aber, wo die deutlich nachweisbare Milzschwellung Bedenken verursachen konnte, wurden autoptisch leukämische Veränderungen vermißt. Übrigens hat bereits *Türk* Fälle von aplastisch-hämolytischer Anämie mit Leber- bzw. Milztumor beschrieben.

Ernstere Schwierigkeiten werden der Abgrenzung des Krankheitsbildes durch die Tatsache entgegengestellt, daß *einfache Blutungsanämien ein analoges klinisches und hämatologisches Bild* abzugeben vermögen, ja hier liegt der Hauptgrund, warum über die Bedeutung der aplastischen Anämie noch vielfach recht wechselnde Urteile gefällt werden. Der erste von *Ehrlich* (10) 1886 unter dem Namen aplastische Anämie geschilderte Fall war eine posthämorrhagische Anämie und späterhin sind verschiedentlich ähnliche Beobachtungen beschrieben worden [z. B. *Westenrigk* (11)], und zwar handelte es sich hierbei gewöhnlich um Folgezustände starker Uterinblutungen. Die Gelegenheit unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete durch experimentelle Studien zu vertiefen, benutzten *Blumenthal* und *Morawitz* (14). Sie fanden am Hund und Kaninchen, daß wiederholte Blutentziehungen in der Tat imstande sind, einen Schwund des erythroblastischen und myeloiden Gewebes mit reichlicher Vermehrung der lymphoiden Elemente herbeizuführen, d. h. Knochenmarksveränderungen, die recht innige Beziehungen zu denjenigen bei der aplastischen Anämie des Menschen haben. An der Existenz von Anämien einfachster Ätiologie, in denen die Blutregeneration vollständig daniederliegt, kann also nicht gezweifelt werden. In vielen Fällen, die in dieser Weise gedeutet worden sind, mögen jedoch die ätiologisch beschuldigten

Blutungen nicht die Ursache, sondern die Folgen der Anämie gewesen sein.

Im Kindesalter ist zu derartiger Verwechslung weniger Gelegenheit gegeben. Trotzdem bietet auch unser Fall IV in dieser Beziehung Schwierigkeiten. Wir sind also in der Lage, an einem praktischen Beispiel die Differentialdiagnose erörtern zu können.

In unseren ersten Beobachtungen, in denen Blutungen eine Rolle spielten, ließ sich einwandfrei das Auftreten der Anämie als *erste* Krankheitserscheinung feststellen, der sich nach einiger Zeit eine ausgesprochene hämorrhagische Diathese zugesellte. Im Fall IV dagegen hören wir, daß bei der kleinen Patientin zunächst die Neigung zu Blutungen auf leichte traumatische Einwirkungen hin auffiel, die dann später mit fortschreitender Anämie immer stärkere Grade annahm. Man ist also versucht anzunehmen, daß hier eine Hämophilie die Ursache der progressiven Anämie darstellt, um so mehr als die Dauer der Erkrankung diejenige der anderen Fälle nicht unerheblich überschreitet. Dieser Annahme steht allerdings entgegen, daß in der Aszendenz keine sicher als hämophil zu deutenden Erscheinungen vorgekommen sind, daß bei dem Kinde gelegentlich der Impfung und anderer zufälliger Verletzungen eine auffällige Blutung nicht beobachtet worden ist, und schließlich daß die Blutungen in der Zeit der schweren Erkrankung spontan ohne jede traumatische Einwirkung eintraten. *Schelble* (13) hat in diesem Jahrbuch einen Fall von Hämophilie mitgeteilt, der zu einer hochgradigen Anämie mit Markerschöpfung führte, also einem ähnlichen Blutbild, wie wir es oben für unsere Fälle beschrieben haben. Er betont ausdrücklich, daß allen hierbei beobachteten Blutungen ein wenn auch geringfügiges Trauma vorhergegangen war, selbst vor dem Nasenbluten, und *Türk* (4) erklärt geradezu, daß eine allgemeine hämorrhagische Diathese bei Blutungsanämien, auch bei solchen mit Markerschöpfung, überhaupt nicht vorkommt, Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal bringt die Feststellung des Färbeindex, der bei einer Blutungsanämie stets vermindert ist, während er, wie schon erwähnt, bei der aplastischen hämolytischen Anämie und so auch in unserem letzten Fall hoch oder gar erhöht gefunden wird. Schließlich ist post mortem in der Ablagerung von Eisenpigment in den verschiedensten Organen besonders in der Leber ein Beweis für die hämolytische Natur des Krankheitsprozesses zu ermitteln.

Damit haben wir schon die Klinik verlassen und uns dem Pathologen anvertraut, dem das letzte Wort über jeden Krank-

heitsfall zusteht. Eine Reihe von Hämatologen [*Hirschfeld* (2), *Pappenheim* (14) u. A.] sind soweit gegangen, in Krankheitsfällen der beschriebenen Art dem Pathologen allein das Recht der bestimmten Diagnose zuzugestehen. *Hirschfeld* z. B. sagt, daß die aplastische Anämie zu denjenigen Krankheiten gehört, bei denen man sich hüten soll, vor genauer Feststellung des Sektionsbefundes eine endgültige Diagnose zu stellen. Diese Auffassung gründet sich darauf, daß wiederholt eine beträchtliche Inkongruenz zwischen dem Blutbilde und dem Zustande des Knochenmarks gefunden worden ist. Manche erachten eine solche Inkongruenz schon für vorliegend, wenn an irgend einer Stelle des Knochenmarks noch ein Herd mit ausreichender Erythropoese gefunden wird, von dem eigentlich das Blut mit jungen Elementen noch hätte versehen werden können. Ganz abgesehen davon aber, daß die Forderung von *Grawitz* (15) einer *universellen* Durchforschung der Markbildung im ganzen Skelettsystem und der Untersuchung auf erythroblastische Herde außerhalb des Markes in keinem einzigen Falle bisher erfüllt werden konnte, wird hiermit meines Erachtens das wesentliche nicht getroffen. Denn es handelt sich um *krasse Gegensätze* in der Beschaffenheit des Knochenmarkes, um hyperplastisches Mark auf der einen Seite bei den gewöhnlichen Formen hämolytischer Anämie und aplastisches oder direkt atrophisches Mark auf der anderen Seite bei der in Rede stehenden Erkrankung. Daß hier an irgend einer Stelle noch ein kleiner erythropoetischer Herd sich auffinden läßt, ändert an dem Gesamtbild nicht das geringste. Die Zahl der wirklich aplastischen Anämien würde bedenklich zusammenschrumpfen, wenn man so strenge Kriterien verlangen wollte. Tatsächlich nämlich beobachtet man recht häufig einzelne rote Markherde von geringer Ausdehnung in das Fettmark eingesprengt (siehe *Türk*). Ja das Mark kann sogar noch in größerem Umfang eine rote Farbe aufweisen (siehe z. B. Fall I), freilich, im Gegensatz zu der sattroten Farbe bei der Perniziosa, handelt es sich dann um ein mehr zartes Rosarot, es sei denn, daß Hämorrhagien in das Knochenmark [*Muir* (16), *Babonneix* et *Tixier* (5)] eine intensivere Färbung hervorrufen. Mikroskopisch wird man sich aber in solchen Fällen leicht davon überzeugen können, daß das Mark außerordentlich erythrozyten- und vor allem erythroblastenarm ist. Megaloblasten fehlen zumeist ganz. Normoblasten sind nur spärlich vertreten.

Wenn im Gegensatz hierzu nun gelegentlich bei der Annahme einer aplastischen Anämie die Sektion ein in relativ guter Re-

generation befindliches Knochenmark aufgedeckt hat, so sind das offenbar Fälle, die nur kurze Zeit hämatologisch beobachtet werden konnten. Schon oben haben wir der Tatsache gedacht, daß die perniziöse Anämie in ihren Endstadien völlig der aplastischen entsprechen kann. Tritt der Fall erst zu solcher Zeit in die Beobachtung, so kann allerdings die Differentialdiagnose schwierig oder gar unmöglich werden. Ich möchte aber auch an dieser Stelle auf die hämatologischen (z. B. Farbe des Blutserums) und klinischen Unterschiede aufmerksam machen.

Die *Ätiologie* der aplastischen hämolytischen Anämie liegt zurzeit noch völlig im Dunkel, und leider bin auch ich nicht imstande, hierzu einen positiven Beitrag zu liefern. Man hat allerdings vielfach geglaubt, diesem Ziele nahe zu sein. Ja, *Hirschfeld* (2) erklärte noch vor kurzem, daß es zwei Gruppen aplastischer Anämie gibt, nämlich solche, welche Endzustände oder Abarten einer Anämie vom Typus *Biermer-Ehrlich* sind, also kryptogenetischen Ursprungs, andererseits aber solche hypochromer Natur, *welche eine bekannte Ursache haben.* Zu einem solchen Optimismus bin ich nicht fähig; denn die ätiologischen Momente, die hier angeführt werden, sind nichts weniger als befriedigend. *Hirschfeld* zitiert Fälle, die im Puerperalfieber (*Barberis*) in der Schwangerschaft (*Massary, Weil*) vorkamen, ferner zwei Fälle von *Herz*, in deren einem sich die aplastische Anämie im Anschluß an eine Angina mit Abszeß, in derem anderen im Anschluß an eine schwere Dermatitis entwickelte. Schließlich erwähnt er die Beobachtung von *Babonneix* und *Paisseau* bei einem Kinde, welches einmal hereditär syphilitisch war und in dessen Blut außerdem paratyphusähnliche Bazillen nachgewiesen werden konnten. Er selbst sah einen jungen Mann mit malignem Granulom, der gleichzeitig eine schwere aplastische Anämie darbot. Ich gebe *Hirschfeld* durchaus recht, wenn er eine Abgrenzung der Endzustände perniziöser Anämie verlangt, wie ich das auch schon oben auseinandergesetzt habe, und möchte hinzufügen, daß die gleiche Abgrenzung gegenüber den eine andere Erkrankung des hämatopoetischen Apparates begleitenden Anämien notwendig ist, aber dann bleibt eine Gruppe übrig, die gleichwohl ätiologisch ungeklärt ist. Die Auffassung, daß eine Angina oder eine Dermatitis zu einem solchen Krankheitsbild führen kann, scheint mir keineswegs genügend begründet, man muß vielmehr annehmen, daß solche ätiologischen Momente nur geltend gemacht werden in dem Bestreben, in der Anamnese des Kranken irgend eine Ursache ausfindig zu machen. Denn wir sehen unzählige Male derartige Er-

krankungen auftreten, ohne daß sie von solch schwerer Anämie gefolgt sind. In unseren eigenen Beobachtungen gelang es ebenso wie in den meisten früheren nicht, trotz sorgfältigster Nachforschung, irgend einen Grund für die Erkrankung, insbesondere nicht irgend eine toxisch-infektiöse Schädigung zu erkennen.

Müssen wir uns also in unseren Mutmaßungen über die Ätiologie der aplastischen Anämie vorläufig bescheiden, so glaube ich mich gerade auf Grund meiner Beobachtungen dieser Krankheitsform bei *Kindern* zu der *Pathogenese* bestimmter äußern zu können. Die Frage steht hier zur Entscheidung, ob der eigentümliche Verlauf der Erkrankung, das Ausbleiben einer Markreaktion durch Besonderheiten der einwirkenden Noxe oder aber des betroffenen Individuums zu erklären ist. *Bloch* (17), *Helly* (18) und *Ziegler* (19) nehmen eine primäre angeborene oder erworbene asthenische Beschaffenheit des Knochenmarks an. *Naegeli* (20) nennt die aplastische Anämie eine biologische Variante beliebiger Anämien, und auch *Türk* trägt der Möglichkeit Rechnung, daß eine hypoplastische Konstitution gelegentlich zu einer hypoplastischen Markreaktion auf eine hämolysierende Schädlichkeit Anstoß geben könne. *Türk* legt besonderen Wert auf eine Hypoplasie des Gefäßsystems, da nach den Erfahrungen der *Neusser*schen Klinik ein inniger Zusammenhang zwischen der Entwicklung von Gefäßsystem und Markgewebe besteht. Er hat in einem Falle schon bei Lebzeiten eine solche Hypoplasie angenommen und bei der Sektion bestätigt gefunden, in einem anderen fiel ihm eine Genitalhypoplasie bei einem jugendlichen Individuum mit Adipositas auf. Trotzdem spricht sich *Türk* sehr skeptisch diesen Beobachtungen gegenüber aus, da er eine hypoplastische Konstitution in der Mehrzahl der Fälle vermißte.

In der Kinderheilkunde sind wir, den Anregungen *Czernys* folgend, heute mehr denn je gewohnt, konstitutionellen Störungen nachzuspüren, und so haben wir auch in den oben geschilderten Fällen versucht, Anomalien kongenitaler Art ausfindig zu machen. Es ist uns aber durchaus nicht gelungen, Anhaltspunkte hierfür zu gewinnen. Wenngleich man annehmen könnte, daß es sich hier um Störungen handelt, die für uns noch vollkommen undurchsichtig sind, so ist diese Tatsache doch kaum geeignet, die Bedeutung der Konstitution für die Eigentümlichkeiten dieser Anämieform in den Vordergrund zu rücken[1]). Dazu kommt nun noch die Selten-

[1]) *Benjamin* hat bei einer anderen Anämieform des frühen Kindesalters eine „angeborene funktionelle Schwäche des hämatopoetischen Apparates" angenommen. Er beschreibt als selbständiges Krankheitsbild

heit nennenswerter Anämien im späteren Kindesalter. So unendlich häufig leider auch heute noch die Diagnose Anämie beim Kinde gestellt wird, so selten trifft sie bei exakter Untersuchung des Blutes zu. Insbesondere nach dem 2. Lebensjahr ist die Zahl der Fälle von echter Blutarmut auch bei großem Material eine recht geringe. Man sieht hier und da eine Blutungsanämie oder eine infektiöse, seltener noch eine alimentäre Anämie, manchmal gewiß auch ätiologisch unklare Formen, sie erreichen jedoch nicht annähernd die Häufigkeit wie im ersten Kindesalter oder beim Erwachsenen. Sähe man unter diesen Fällen gelegentlich einmal einen Kranken mit fehlender Markreaktion, so wäre dem Satz *Naegelis* durchaus zuzustimmen, wonach die aplastische Anämie lediglich eine biologische Variante jeder beliebigen Anämie darstellt. So liegen die Verhältnisse aber nicht. Ebensowenig wie es beim jungen, noch unerwachsenen Tier gelungen ist, eine progressive letal endigende Blutungsanämie mit Markerschöpfung herbeizuführen [*Blumenthal* und *Morawitz* (12)], ebensowenig kennen wir dies beim Kinde[1]). Die Fähigkeit der Blutregeneration ist vielmehr bei der Blutungsanämie und in gleicher Weise bei anderen Anämien mit bekannter Ätiologie beim Kinde größer als beim Erwachsenen.

Und trotzdem treffen wir bei ihm diese äußerst maligne Krankheitsform in einem relativ großen Prozentsatz, eine Anämie, die *Grawitz* (15) aus einer mit allgemeinem Marasmus parallel laufender Insuffizienz der Marktätigkeit erklären wollte.

Wir schließen aus unseren Beobachtungen, daß *nicht die Kon-*

die Kombination von Idiotie, Hydrocephalus, Hypoplasie des Genitales, Entwicklungsstörungen des Skeletts mit einer Anämie ohne Regenerationserscheinungen, aber anatomisch normalem Mark. Diese Tatsache soll hier nur registriert werden, um darauf hinzuweisen, daß auch von pädiatrischer Seite bereits die Möglichkeit konstitutioneller Schwäche des Knochenmarkes erörtert worden ist, vor allem aber um Meinungsdifferenzen über die Nomenklatur der in Rede stehenden Anämie vorzubeugen. *Pfaundler* nämlich führt in *Feers* Lehrbuch diese von *Benjamin* geschilderte Anämie als anergische oder aplastische Anämie an. Sie unterscheidet sich jedoch von der hier geschilderten hämolytischen aplastischen Anämie hämatologisch und klinisch in wesentlichen Punkten. Es darf im übrigen zweifelhaft erscheinen, ob die Bezeichnung aplastische Anämie für diese Art der Erkrankung überhaupt Berechtigung hat. Ich werde an anderer Stelle ausführlich zu begründen haben, daß es sich hier aller Wahrscheinlichkeit nach um einfache alimentäre Anämie handelt. Auch die von *Finkelstein* in seinem Lehrbuch der Säuglingskrankheiten beschriebene Anämie auf Grund besonderer Momente konstitutioneller Art ist mit der hier beschriebenen Anämieform nicht in Parallele zu setzen.

[1]) Der oben erwähnte Fall *Schelbles* ging glücklich aus.

stitution des Organismus, sondern die einwirkende Noxe die Art des Krankheitsbildes bewirkt hat. **Es muß sich hier um eine Schädlichkeit handeln, die nicht nur hämolytisch im Kreislauf, sondern auch vermehrungshemmend im Markgewebe wirkt, so daß schon das normal reaktionsfähige Knochenmark dem Ansturm dieser Schädigung nichts entgegenzustellen vermag. Ja Beobachtungen von *C. S. Engel* (22), *Kurpjuweit* (23) und *Hirschfeld* (24), in denen das Rippenmark einen hochgradigen Schwund aller Zellen aufwies, also nicht etwa nur aplastisch, in der Neubildung gehemmt erschien, lehren, daß die ätiologische Noxe sogar schließlich eine Verkümmerung und Verödung des Zellmarkes zustande bringt.**

Literatur-Verzeichnis:

1. *Masanobu Kusunoki*, Die perniziöse Anämie im früheren Kindesalter. Schweizer Korrespondenzblatt. 1914. No. 27. 2. *Hirschfeld*, Über „aplastische Anämie“. Folia haematologica. Arch. Bd. 12. 1911. 3. *Port*, Neuere Forschungen und therapeutische Bestrebungen auf dem Gebiete der Blutkrankheiten. Beihefte z. med. Klinik. 1914. Heft II. X. Jahrg. 4. *Türk*, Vorlesungen über klinische Hämatologie. II. Teil. II. Hälfte. Wien 1912. 5. *Babonneix* et *Tixier*, Un cas d'anémie pernicieuse à type aplastique. La Clin. infant. 1913. Bd. XI. S. 296. — Sur trois cas d'anémie pernicieuse à type aplastique. Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. 1913. Bd. 35. S. 227. 6. *Naegeli*, Ergebnisse von Untersuchungen des Blutplasmas und Blutserums. Verhandl. d. deutsch. Kongresses f. innere Med. 1913. 7. *Krantz*, Über Bothriocephalusanämie mit aplastischem Knochenmark. Inaug.-Diss. Zürich 1906. 8. *Senator*, Über lymphadenoide und aplastische Veränderung des Knochenmarks. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 54. 1904. 9. *Larabbée*, Aplastic anemia with report of a case. Amer. Journ. of med. sciences. Juli 1911. 10. *Ehrlich*, Über einen Fall von Anämie mit Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarks. Charité-Annalen. 1886. 11. *N. N. Westenrigk*, Aplastische Anämie. Russki Wratsch. 1912. No. 36. ref. Folia haematologica. Bd. 12. 12. *Blumenthal* und *Morawitz*, Experimentelle Untersuchungen über posthämorrhagische Anämien und ihre Beziehungen zur aplastischen Anämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92. 13. *Schelble*, Zur Anämie im frühen Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1908. Bd. 68. 14. *Pappenheim*, Diskussion zum Referate Hirschfelds (s. o. unter 2). 15. *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig 1911. 16. *Muir*, Aplastic anemia. Brit. med. Journ. 29. 9. 1900. 17. *Bloch*, Über die Bedeutung der Megaloblasten und Megalozyten. Zieglers Beitr. 1903. 18. *Helly*, Primäre Knochenmarksinsuffizienz und Bluterkrankungen. Prag. med. Woch. 1908. No. 52. 19. *Ziegler*, Über die Morphologie der Blutbereitung bei perniziöser Anämie. Dtsch. Arch. d. klin. Med. Bd. 99. 20. *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. II. Aufl. 1912. 21. *Benjamin*, Über eine selbständige Form der Anämie im frühen Kindesalter. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Karlsruhe 1911. 22. *C. S. Engel*, Über einen Fall von perniziöser Anämie mit gelbem Knochenmark in den Epiphysen. Ztschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 40. 23. *Kurpjuweit*, Über letale Anämien im Greisenalter. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83. 24. *Hirschfeld*, Über schwere Anämien ohne Regeneration des Knochenmarkes. Berl. klin. Woch. 1906. No. 18.

II.

Beiträge zur Pathologie und Therapie des chronischen Hydrocephalus internus.*)

Von

Prof. Dr. JOHANN v. BÓKAY,

o. ö. Universitätsprofessor in Budapest.

(Hierzu 6 Abbildungen im Text und Taf. I.)

I.

Über die klinische Bedeutung der *Strasburger*schen Transparenzprüfung beim chronischen Hydrocephalus berichtete ich im vorigen Jahre in einer größeren Abhandlung[1]) und faßte die Ergebnisse meiner Studien in folgendem zusammen: „Meine obigen Beobachtungen dürften einige praktische Bedeutung haben, indem meine Untersuchungen allerdings den Beweis dafür liefern, *daß Größe und Verteilung der ventrikularen Wasseransammlung leicht mittels des Strasburgerschen Verfahrens präziser festgestellt werden kann als früher*. Besonders wichtig kann dieses Verfahren vom praktischen Standpunkt aus in jenen Fällen sein, in welchen trotz bedeutender Mengen von Ventrikularflüssigkeit der Kopfumfang kaum oder überhaupt nicht vom Normalen abweicht, in welchen der hochgradige Hydrops zwar kaum geahnt wird und dieser bloß durch die Transparenzuntersuchung zu unserer Kenntnis gelangt. Auch vom chirurgischen Standpunkt aus kann diese Untersuchungsmethode in gewissen Fällen wertvoll werden, indem sie gegebenen Falles präzis die Stelle zeigt, wo die Gehirnrinde besonders verdünnt ist, und so kann man z. B. bei eventueller Gehirnventrikelpunktion oder bei Drainage mit Sicherheit die Stelle aussuchen, wo der Troikarteinstich die Gehirnsubstanz am wenigsten verletzt. Die Wichtigkeit dieser Untersuchungen im gegebenen Falle bei der Indikationsstellung gewisser chirurgischer Eingriffe wurde erst jüngst auch von *Mettenheimer*-Frankfurt a. M. betont.“

*) Erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78. H. 4.

Unter meinen 15 beschriebenen Fällen konnte ich nur über einen zur Sektion gelangten Fall berichten und wurden in diesem die durch die Transparenzprüfung gewonnenen klinischen Folgerungen durch die Sektion bestätigt.

Der hier zu beschreibende Fall gelangte auch zur Sektion und ist der Vegleich des Sektionsresultats mit den Ergebnissen der Transparenzprüfung deshalb interessant, weil dieser Vergleich auch in diesem Falle die Bedeutung der *Strasburger*schen Prüfung am Krankenbett vollauf beweist.

Wilhelm G., 2½ Jahre alt, wurde am 1. IV. 1911 aufgenommen. Der Kopf wird seit der Geburt unverhältnismäßig größer. Kopfumfang *66,5 cm. Das Schädeldach ist nach allen Richtungen hin stark erweitert*, das Dach der Augenhöhle ist nach abwärts verdrängt, wodurch die Achse der Augäpfel nach unten gerichtet erscheint. Der biparietale Durchmesser beträgt 21 cm, der fronto occipitale Durchmesser 20 cm.

Die Konvexität des Schädeldaches ist *beinahe ganz membranös*. Die embryonalen paarigen Fontanellen *klaffen stark*, sind membranös. Auch die Knochennähte klaffen. Keine Lähmungserscheinungen. Die geistige Entwicklung ist zurückgeblieben.

Bei der Durchleuchtung erscheint *der Schädel nach allen Richtungen hin lebhaft transparent*. Lampe vorne: Das ganze Hinterhaupt ist transparent, mit Ausnahme des unteren Teils des Os occipitale (siehe Taf. I, Fig. 1). Lampe hinten: Die ganze Stirngegend erscheint lebhaft rot, nur der Stirnnaht entsprechend ist ein etwa 1 cm breiter dunkler Streifen sichtbar; die obere knöcherne Wand der Orbita erscheint auch zirkumskript transparent (siehe Taf. I, Fig. 2). Lampe links: Die ganze Schädelhälfte ist gleichmäßig stark transparent, in der Tiefe des Gehörganges keine Transparenz (siehe Taf. I, Fig. 3). Lampe rechts: Dasselbe Bild (siehe Taf. I, Fig. 4).

Bei der Lumbalpunktion entleert sich die Cerebrospinalflüssigkeit *unter starkem Druck in reichlichen Mengen.* Systematische *Punktionen nach Quincke.*

Das Kind blieb anderthalb Jahre in unserer Beobachtung und es erfolgte der Tod unter den Zeichen vollständiger Abmagerung und Erschöpfung.

Die Blutgefäße des äußerst großen Kopfes wurden mit 10 proz. Formalinlösung injiziert und auch in die Seitenventrikel wurde konzentriertes Formalin eingespritzt und dann der Kopf samt der Wirbelsäule in eine Formalinlösung gelegt. Von dem so konservierten Kopf erhielten wir folgendes Bild:

Die Haut des Kopfes ist verdünnt, atrophisch; die beiden Seiten der Occipitalgegend exulzeriert und teilweise an die Knochenhaut resp. an den Knochen narbig angelötet. Die Knochen des Schädeldaches sind papierdünn, nirgends dicker als 2 mm und einer härteren Kautschukplatte ähnlich biegsam. Das Schädeldach ist in der regelmäßigen Sägeebene 20 cm lang und 22 cm breit. Fast alle Knochennähte klaffen etwa 1—2f ingerbreit. Die große

Fontanelle nimmt einen beträchtlichen Teil des Schädeldaches ein; ihre Länge beträgt 16 cm, die Breite 19 cm; die Fontanelle ist rhomboid, ihre Ränder gezackt, ihre Ecken verlieren sich in den über fingerbreiten Knochennahtlücken.

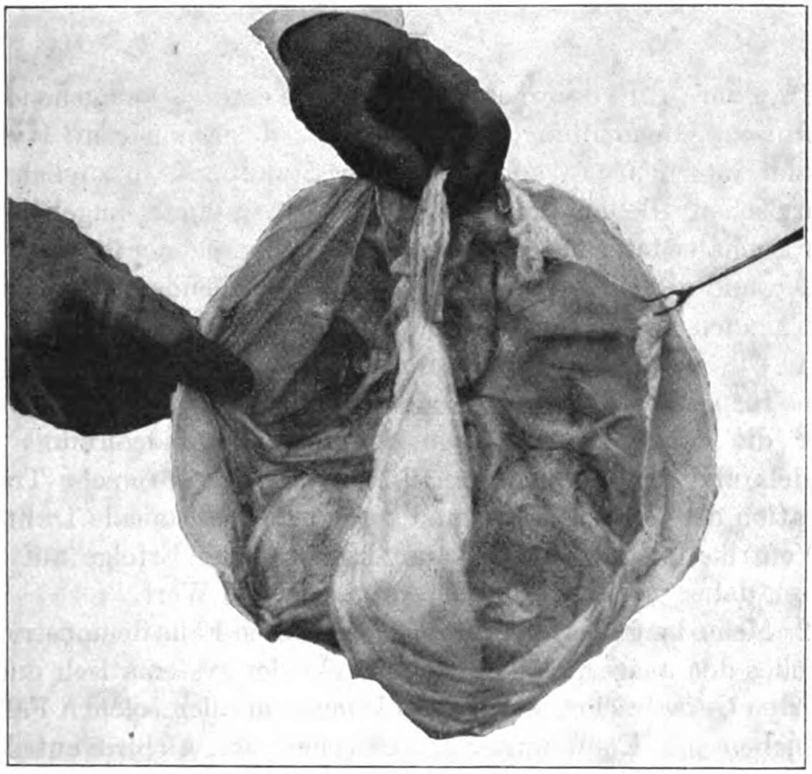


Fig. 1.

Die gespannte Dura ist ziemlich blutreich, mitteldick. Nach der Ablösung finden wir unter der harten Hirnhaut eine dem Gehirne entsprechende fluktuierende Cyste, welche durch die Sagittalspalte in zwei gleiche Hälften geteilt wird. *An dieser cystösen Hirnoberfläche ist eine Zeichnung kaum, stellenweise überhaupt gar nicht sichtbar. Den verflachten und verdünnten Hirnwindungen entsprechende graue und weiße Hirnsubstanz ist mit freiem Auge gar nicht bemerkbar. Die Dicke der membranösen Wand der Cyste beträgt kaum 1,5—2 mm*[1]).

Nach Entleerung des etwa 2 Liter betragenden Cysteninhalts ist gut bemerkbar, daß die äußerst erweiterten Seitenventrikel durch das ebenfalls stark erweiterte Foramen Monroi hindurch mit dem weiten III. Ventrikel communizieren. Das Ependym der Seitenventrikel ist gekörnt. Bei Be-

[1]) Die Kontrolluntersuchungen und die Leichenexperimente *Strasburgers* zeigten, daß das Schädelgewölbe Transparenz nur dort zeigen kann, *wo die* dahinter liegende Hirnsubstanz also die *Wand der Hemisphäre nicht dicker als 1 cm ist.*

trachtung der Gehirnbasis zeigt es sich, daß sowohl die Frontal-, als auch die Occipitallappen kaum ½—¾ cm dick sind. Die Brücke, das Kleinhirn und die Medulla oblongata sind verhältnismäßig klein und verflacht (siehe Fig. 1).

Das Dach der Augenhöhlen ist stark herabgedrückt und verdünnt.

II.

Im Jahre 1910 besprach ich in einem Vortrage[1]) eingehend die chirurgische Behandlung des angeborenen chronischen Hydrocephalus internus und konnte meinen Standpunkt bezüglich der chirurgischen Behandlung des chronischen und angeborenen Hydrocephalus internus bei Kindern auf Grund meiner literarischen Studien und der eigenen sich auf Jahre erstreckenden Erfahrungen im folgenden zusammenzufassen.

1. Die komplizierten chirurgischen Methoden, als die subkutane resp. intrakraniale Drainage der Seitenventrikel (*Mikulicz*), ferner die subkutane Drainage des Subarachnoidealraums des Schädels und der Medulla spinalis, so auch die *Payr*sche Transplantation der Vena saphena und zuletzt die peritoneale Drainage der Ventrikel weisen bisher kaum irgendwelche Erfolge auf und besitzen daher gar keinen größeren praktischen Wert.

2. Meine lange Zeit hindurch beobachteten Fälle demonstrieren zweifellos den ausgesprochenen Heileffekt der systematisch durchgeführten *Quincke*schen Lumbalpunktionen in allen solchen Fällen, in welchen die Kommunikation zwischen den Gehirnventrikeln und den subarachnoidealen resp. subduralen Räumen des Hirns und der Medulla spinalis unbehindert besteht.

3. Dort, wo diese Kommunikation unvollständig beziehungsweise ganz aufgehoben ist, kann die direkte resp. indirekte Seitenventrikelpunktion und der *Bramann-Anton*sche *Balkenstich* Erfolge aufweisen.

4. Sehr hochgradiger offener oder hochgradiger geschlossener Hydrocephalus internus kann durch gar kein operatives Verfahren korrigiert werden.

5. Die *Quincke*sche Punktion kann bei offenem Hydrocephalus internus jahrelang ohne Schaden durchgeführt werden.

6. Die systematischen Lumbalpunktionen geben stets bessere Erfolge, je früher die Fälle in Behandlung kommen und je weniger sich Hirnsubstanz durch den gesteigerten intrakraniellen Druck gebildet hat.

---

[1]) Wien. med. Woch. 1910. No. 26 u. 27.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

v. Bókay

Verlag von S. Karger in Berlin.

7. Die Lumbalpunktion soll nicht häufiger als in Zwischenräumen von 4—6 Wochen ausgeführt werden und die abgelassene Flüssigkeitsmenge soll nie mehr als 50 cm^3 betragen.

Der hier mitzuteilende Fall, in welchem ich die Lumbalpunktionen **sieben Jahre hindurch** systematisch ausführte, beweist sehr gut den *außerordentlichen Heilwert* des konsequent durchgeführten *Quincke*schen Verfahrens. Der Fall verdient vielleicht Beachtung, weil meines Wissens bei ein und demselben Patienten unter ähnlichen Verhältnissen das Verfahren so lange Zeit hindurch noch nicht geübt wurde.

W. Gy., wurde am 3. III. 1907 *im Alter von 5 Monaten* aus der Umgebung der Hauptstadt mit der Klage vorgestellt, daß das Kind *seit Wochen sehr unruhig und durch sehr häufige Krampfanfälle gestört sei.*

Das Kind ist gut entwickelt und wohlgenährt, jedoch *in der geistigen Entwicklung sehr zurückgeblieben*, die Intelligenz derart vermindert, daß es auf die Umgebung kaum achtet. *Die Fontanelle ist erweitert, stark gespannt, hervorgewölbt.* Kopfumfang 44 cm. Durch die Lumbalpunktion werden 30 cm^3 wasserhelle Flüssigkeit unter starkem Druck entleert. Diagnose: *Hydrocephalus intern. chron. cum idiotia.* Die Reihenfolge der Punktionen (insgesamt *51*) zeigt folgende Zusammenstellung:

					Menge des entleerten Liquors
1.	Punktion	1907,	3.	III.	30 cm^3
2.	„	1907,	4.	IV.	30 „
3.	„	1907,	2.	V.	15 „
4.	„	1907,	15.	V.	3 „ [1])
5.	„	1907,	6.	VIII.	30 „
6.	„	1907,	8.	IX.	25 „
7.	„	1907,	3.	X.	5 „
8.	„	1907,	9.	XI.	30 „
9.	„	1907,	7.	XII.	30 „
10.	„	1908,	8.	I.	30 „
11.	„	1908,	18.	I.	30 „
12.	„	1908,	1.	II.	30 „
13.	„	1908,	25.	II.	30 „
14.	„	1908,	12.	V.	30 „
15.	„	1908,	5.	VI.	30 „
16.	„	1908,	17.	VI.	25 „
17.	„	1908,	10.	VII.	30 „
18.	„	1908,	21.	VII.	30 „
19.	„	1908,	5.	IX.	30 „
20.	„	1908,	10.	X.	30 „
21.	„	1908,	24.	XI.	6 „ [1])
					529

[1]) Verletzung des Plexus.

					Menge des entleerten Liquors
				Übertrag	529 cm³
22.	Punktion	1908,	28.	XI.	30 „
23.	„	1909,	30.	I.	30 „
24.	„	1909,	6.	III.	30 „
25.	„	1909,	7.	IV.	30 „
26.	„	1909,	8.	V.	35 „
27.	„	1909,	3.	VI.	40 „
28.	„	1909,	17.	VII.	40 „
29.	„	1909,	2.	IX.	40 „
30.	„	1909,	16.	X.	30 „
31.	„	1909,	25.	XI.	20 „
32.	„	1910,	20.	I.	35 „
33.	„	1910,	17.	III.	30 „
34.	„	1910,	20.	V.	30 „
35.	„	1910,	1.	VII.	30 „
36.	„	1910,	5.	X.	30 „
37.	„	1910,	10.	XII.	30 „
38.	„	1911,	8.	II.	30 „
39.	„	1911,	6.	IV.	30 „
40.	„	1911,	10.	VI.	30 „
41.	„	1911,	14.	IX.	30 „
42.	„	1911,	6.	XI.	30 „
43.	„	1912,	15.	I.	30 „
44.	„	1912,	20.	III.	35 „
45.	„	1912,	15.	VI.	35 „
46.	„	1912,	10.	IX.	30 „
47.	„	1912,	8.	XII.	30 „
48.	„	1913,	22.	III.	30 „
49.	„	1913.	6.	V.	30 „
50.	„	1913,	10.	VII.	35 „
51.	„	1913,	22.	XI.	35 „
				zusammen	*1479* ccm.

Während der nahezu *sieben Jahre* hindurch fortgesetzten Behandlung *bessert sich der Zustand des Kindes zwar langsam, aber beständig.* Die Krampfanfälle, welche nach den Punktionen anfangs nur einige Tage lang ausblieben, *stellten sich später erst nach einigen Monaten wieder ein* und kehrten seit zwei Jahren fast gar nicht mehr zurück. Die körperliche Entwicklung ist tadellos. *Im Jahre 1910 sitzt das Kind schon ganz sicher und stellt sich auch schon auf seine Beine* und kann heute *auch schon fast ganz sicher gehen.* Die geistige Entwicklung bessert sich langsam, *im Jahre 1910 achtet es auf seine Umgebung und zeigt Interesse;* heute beschäftigt es sich schon mit Spielzeugen. Das Kind ist noch immer ein wenig reizbar und kann sich noch nicht selbst überlassen werden.

Am 20. I. 1910, also im *Alter von 3 Jahren* beträgt der *Kopfumfang 49 cm, d. h. seit dem 5. Monate ein Zuwachs von nur 5 cm* (49—44). Der Brustumfang beträgt 51 cm. Im September 1912 beträgt der Kopfumfang 50 cm.

Brustumfang 55 cm. Die im Alter von 5 Monaten stark klaffende, sich hervorwölbende große Fontanelle ist im Oktober 1908 kaum hellergroß und im Januar 1910 ganz geschlossen. Fig. 2 zeigt die Photographie des Knaben im Alter von 1½ Jahren, Fig. 3 im Januar 1910, Fig. 4 aus der



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

letzten Zeit. Fig. 5 und 6 zeigen vergleichsweise die auffallende Zurückbildung des Hydrocephalus. Fig. 5 illustriert den Kopfumfang im Jahre 1907 im Vergleiche zum normalen Kopfumfange desselben Alters, während

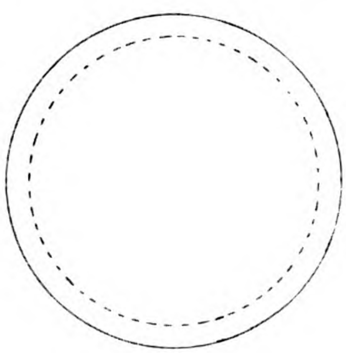


Fig. 5.

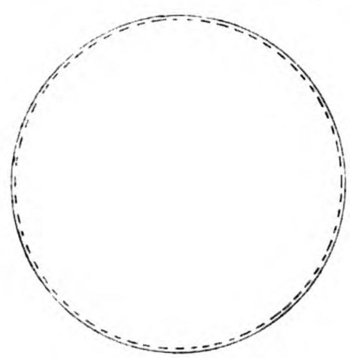


Fig. 6.

Fig. 6 den Kopfumfang am 20. I. 1910 illustriert im Vergleiche zum normalen Kopfumfang diesem Alter entsprechend[1]).

[1]) Zur Beurteilung des Heilerfolges vergleiche ich den jeweiligen

Die Punktionen werden noch weiter fortgesetzt, jedoch voraussichtlich nur in großen Zwischenräumen. Die Punktionen werden immer ambulatorisch vorgenommen.

Die Verteilung der Punktionen war in den einzelnen Jahren folgende:

1907	9	Lumbalpunktionen
1908	13	,,
1909	9	,,
1910	6	,,
1911	5	,,
1912	5	,,
1913	4	,,
Zusammen	51	Lumbalpunktionen.

Budapest, 24. März 1914.

Kopfumfang mit dem eines gesunden Kindes gleichen Alters und trachtete durch einen inneren und äußeren Kreis das jeweilig bestehende Verhältnis zu illustrieren, indem der volle äußere Kreis den Kopfumfang des Pat. zeigt, während der punktierte innere Kreis den Kopfumfang eines gesunden Kindes gleichen Alters darstellt. Die Kreise wurden so gezeichnet, daß ich den jeweiligen Kreis mit $2\pi = 2 \times 3{,}14 = 6{,}28$ dividierend, den Radius des Kreises gewann, und dessen ¼ Teil nehmend, den Kreis konstruierte, welcher daher *den Kopfumfang auf ¼ reduziert schematisch zeigt.* Der Kopfumfang des gesunden Kindes ist dem Lehrbuche *Heubners* entnommen.

III.

(Aus der mit dem Stefanie-Kinderspitale verbundenen Universitäts-Kinderklinik zu Budapest. [Direktor: Hofrat Professor Dr. *Johann v. Bókay*].)

Über interessante Fälle der Dermatitis exfoliativa neonatorum (familiäres Auftreten).

Von

Dr. SARAH v. UJJ,
klin. Sekundärarzt.

Im Jahre 1870 lenkte *Ritter v. Rittershain*[1]) die Aufmerksamkeit auf eine eigentümliche, bisher unbekannte Hautkrankheit der Säuglinge — die *Dermatitis exfoliativa neonatorum* — hin. Er beobachtete die Erkrankung epidemisch im Jahre 1868 im Findelhause zu Prag und gab folgende Beschreibung des Krankheitsbildes: In den meisten Fällen geht eine Desquamation voraus, welche oft mit der physiologischen Desquamation zusammenfällt; die Haut ist trocken, blaß und mattglänzend. Die Dermatitis selbst beginnt mit einer geringen Rötung des unteren Teiles des Gesichtes und mit einer Schwellung der Oberlippe. Kurz nach dem Auftreten dieser Symptome, manchmal aber auch gleichzeitig, zeigt sich am Rumpfe eine intensive Röte, welche sich sehr schnell über den ganzen Körper verbreitet. Die Epidermis wird verdickt, erhebt sich in großen, flachen, kaum bemerkbaren Blasen, bald läßt sich die Epidermis in großen Stücken abziehen oder löst sich von selbst ab, so daß das dunkelrote Corium ganz entblößt freiliegt; die Körperoberfläche sieht derjenigen bei Brandwunden ähnlich. Um den Mund bilden sich dicke Krusten und Rhagaden. Die Krankheit wird von keiner Temperaturerhöhung begleitet. Beim Stillstehen des Prozesses zeigt die neugebildete Epidermis eine starke kleienförmige Abschuppung, welche 7—10 Tage anhält. Während dieser Zeit gewinnt die Hautdecke — wenn das Kind nicht infolge einer anderen interkurrierenden Krankheit zugrunde geht — ihr normales Äußere fast vollständig zurück. Sehr oft stellt sich jedoch noch nachträglich Furunkulose, Gangrän ein, auch

[1]) Österr. Jahrb. f. Pädiatrik. Jahrg. 1870. 1. Band.

kommen häufig Komplikationen des Verdauungstraktes und der Lunge vor. Die Prognose ist sehr schlecht, beiläufig die Hälfte der Fälle erliegt der Erkrankung. *Ritter v. Rittershain* glaubt, daß es sich im wesentlichen um eine pyämische Erkrankung handle. Die ersten sporadischen Fälle hielt er mit dem in der Wiener Findelanstalt beobachteten und im Jahrbuche 1864/65 beschriebenen Pemphigus exfoliativus für identisch, aber die weiteren Fälle brachten ihn zu einer anderen Meinung. Beim Pemphigus bilden sich hohe, beinahe kreisrunde Blasen, außer dem die einzelnen Blasen umgebenden schmalen hyperämischen Rande ist jedoch die Haut intakt, zeigt weder Röte noch Schwellung, welche zwei Symptome die *Hauptmerkmale* der Dermatitis exfoliativa bilden. Gegen die Zusammengehörigkeit der zwei Erkrankungen spricht auch der Umstand, daß es in solchen Fällen, in welchen der Dermatitis ein Pemphigus vorausgeht, keinen Übergang zwischen beiden gibt, sondern es entwickelt sich neben dem Pemphigus das Krankheitsbild der Dermatitis exfoliativa ganz selbständig. *Ritter* benannte die Krankheit wegen der Ähnlichkeit mit dem Rotlauf zuerst „*Dermatitis erysipelatosa*", obzwar die Erkrankung sich von Erysipel scharf abgrenzen läßt. Er selbst sah das Krankheitsbild oft genug. Im Findelhause zu Prag beobachtete er im Jahre 1868 27 Fälle, von 1868—1878 sammelte er 297 Fälle, aber er traf die Erkrankung auch öfters in der Privatpraxis.

Die Dermatitis exfoliativa ist eine exquisite Erkrankung des allerersten Säuglingsalters. Was den Zeitpunkt des Auftretens anbelangt, sagt *Ritter* auf Grund seiner reichen Erfahrungen, daß die Erkrankung in der Minderzahl der Fälle in der zweiten Hälfte der ersten Lebenswoche beginnt, in den weitaus meisten Fällen jedoch zwischen dem 8.—26. Tage bemerkbar ist. Nach dieser Zeit kommt die Erkrankung immer seltener zur Beobachtung, und als Ausnahme erwähnt er einen Fall, in welchem das erkrankte Kind 7 Monate alt war.

Seit *Ritter* wurde die Erkrankung von vielen beobachtet und war Gegenstand zahlreicher literarischer Mitteilungen. Die einzelnen Autoren beurteilten die bisher unbekannte Erkrankung verschiedentlich, und lange Zeit hindurch war das Krankheitsbild und das Wesen der Erkrankung Gegenstand eifriger Diskussionen. Es handelte sich in diesen Diskussionen hauptsächlich darum, ob die Dermatitis exfoliativa mit dem Pemphigus neonatorum identlisch sei und eigentlich nicht etwa eine schwere Form des letzteren bilde, und andererseits, ob die Erkrankung auf rein lokale

oder auch auf konstitutionelle Ursachen zurückzuführen sei. Die meisten hielten daran fest, daß sie mit dem Pemphigus neonatorum identisch oder diesem wenigstens sehr verwandt sei. Nach *Bohn*[1]) gehören spezielle und tödlich endende Fälle des Pemphigus neonatorum hierher. *Bohn* nimmt übrigens an, daß es sich nur um eine lokale Erkrankung handle, welche keine konstitutionelle Basis habe. *Kaposi* hat die von *Ritter* angenommene septikämische Basis nicht anerkannt und hielt die Erkrankung einfach für eine Steigerung des physiologischen Desquamationsprozesses. Neuere Autoren meinen, diese Dermatitis sei nichts anderes als eine sehr schwere Form des Pemphigus neonatorum und stützen ihre Meinung damit, daß in beiden Fällen eine Epidermolysis bestehe, daß sich in einzelnen Fällen der anscheinlich gutartige Pemphigus in eine Dermatitis exfoliativa umwandle, und daß sich auch in einem Falle bei Geschwistern nebst der schweren Dermatitis des einen Pemphigusblasen bei dem anderen entwickelten (*Knöpfelmacher*, *Leiner*). *Sperk*[2]) hat auch zwei ähnliche Fälle gehabt. Einzelne versuchten auch aus den erkrankten Hautstellen Bakterien zu züchten, ohne jedoch außer den auf der Haut auch sonst auffindbaren Mikroben etwas anderes zu finden. *Hedinger* und *v. Reuß*[3]) meinen, „daß in einem gewissen Stadium des Krankheitsprozesses es oft dem persönlichen Ermessen des Beobachters freigestellt ist, die Affektion als Dermatitis exfoliativa oder Pemphigus neonatorum zu bezeichnen".

Sperk gelangt nach seinen Beobachtungen zu folgender Schlußfolgerung: „Die eigenartige, physiologische Beschaffenheit der Haut des Neugeborenen kann bei lebhafter Schweißsekretion und dadurch bedingter Lockerung der oberen Epidermisschichten unter dem Bilde einer einfachen Epidermolyse zu einer ausgedehnten Abhebung der oberen Schichte der Epidermis führen. Es ist dies eine über das physiologische Maß hinausgehende seröse Durchfeuchtung der Haut. Die Dermatitis exfoliativa Ritter ist eine im Anschlusse an dem Pemphigus neonatorum zunächst beschränkte Entzündung der Haut, die durch die schon gegebene physiologische Beschaffenheit der Haut des Neugeborenen, noch leichter aber bei stärkerer Schweißsekretion (zu warme Kleidung, Gummituch) eine schnelle Progredienz in die Umgebung zeigt und durch Re-

[1]) *Gerhardts* Handbuch der Kinderkrankheiten. Nachtrag I. 1887.

[2]) Klinische Beobachtungen über Derm. exfol. *Ritter*. Ztschr. f. Kinderheilk. 1914. XI. Bd.

[3]) *v. Reuß*, Krankheiten des Neugeborenen. 1914.

sorption von Bakteriengiften und Einwanderung von Bakterien in das Körperinnere zu einer septisch-pyämischen Erkrankung führt. An der Dermatitis exfoliativa Ritter erkranken, wie die Erfahrung lehrt, gerade gesunde Neugeborene mit gut durchbluteter Haut am allerleichtesten." Zum Schlusse bemerkt *Sperk*, daß er in mehreren Fällen Gelegenheit hatte, den Blaseninhalt bakteriologisch zu untersuchen. In allen diesen Fällen konnte er mikroskopisch und kulturell Staphylokokken nachweisen. In einem Fall gelang es ihm auch im Blute, und zwar in vivo, den Staphylococcus pyogenes albus kulturell nachzuweisen. Diese Befunde stehen ebenfalls im Einklang mit denen anderer Autoren. Die Dermatitis exfoliativa Ritter gehört deshalb nach *Sperk* in die Gruppe der staphylogenen Pyodermien, und dadurch erklärt sich auch die leichte Übertragbarkeit und die Notwendigkeit einer isolierten Pflege auf einer Säuglingsstation.

Wenn wir die Beobachtungen und Untersuchungen zusammenfassen, so ergibt sich zweifellos, daß die Dermatitis exfoliativa neonatorum kein Symptom einer allgemeinen Erkrankung sei, sondern lediglich eine lokale Erkrankung darstelle. Unentschieden bleibt jedoch vorläufig die Frage, in welchem Zusammenhange die Erkrankung mit dem Pemphigus neonatorum stehe. Viele Merkmale und hauptsächlich einige wichtigere klinische Eigentümlichkeiten in Betracht ziehend, ist es mehr als wahrscheinlich, daß es sich um zwei verschiedene Erkrankungen handle. Dafür spricht vor allem das ganz verschiedene klinische Bild der beiden Erkrankungen, ferner daß der Pemphigus neonatorum sehr infektiös ist, während die meisten Autoren die Kontagiosität der *Ritter*schen Erkrankung in Abrede stellen.

Über die Häufigkeit der Erkrankung sind die Meinungen sehr geteilt. Während die einen die Erkrankung für selten halten, kommt sie nach *Ritter* häufig vor. Auch *Finkelstein*[1]) sah sie in 23 Fällen. Was das Alter der Kinder betrifft, so beobachteten die meisten mit *Ritter* übereinstimmend, unter diesen *Bohn*, *Brandweiner*[2]), *Galewsky*[3]), *Moro*[4]), *v. Reuß* im allgemeinen den Beginn der Krankheit am Ende der ersten oder zweiten Lebenswoche.

---

[1]) *Finkelstein*, Lehrb. d. Säuglingskrankh. II.

[2]) Die Hautkrankheiten des Kindesalters. 1911.

[3]) *Pfaundler* und *Schloßmann*, Handb. d. Kinderheilk. 1911. II. Bd. 2. Hälfte.

[4]) *E. Feer*, Lehrb. d. Kinderheilk. 1911.

In den Fällen *Comby*[1]) wechselte das Alter der Kinder zwischen einigen Wochen und mehreren Monaten; das jüngste Kind war 18 Tage alt und bestand die Krankheit schon seit 5 Tagen. Er betont, daß die Erkrankung im dritten Monate und auch noch später auftreten könne. In den Fällen *Finkelsteins* wurden die ersten Symptome 11 mal am 4.—5., 7 mal am 6.—8. Tage und je einmal am 12.—15. Tage und im Laufe der 3.—4. und 5. Woche beobachtet. Die Prognose ist nach den Erfahrungen *Finkelsteins* schlecht; 65 pCt. seiner Fälle endete tödlich.

In dem mit der Universitäts-Kinderklinik verbundenen „Stefanie"-Kinderspitale zu Budapest beobachteten wir von 1910—1913, also *während 13 Jahren, unter zirka 200 000 poliklinischen Kranken 39 Fälle.* In den letzteren Jahren hatten wir Gelegenheit, drei Fälle (Neugeborene) in *einer und derselben Familie* zu beobachten, welche aus verschiedenen Gründen beachtenswert erscheinen. Die Fälle sind kurz folgende:

J. J., geboren am 5. IX. 1910, wurde den 8. IX., also *4 Tage alt*, auf unserer Ambulanz vorgestellt mit dem *ausgesprochenen* Bilde der Dermatitis exfoliativa neonatorum. Laut Angabe der Eltern begann die Krankheit *schon mit der Geburt* des Kindes. Das Kind starb am 25. IX. 1910, also *im Alter von 21 Tagen*, unter den Symptomen der ständig fortschreitenden Dermatitis exfoliativa.

Der zweite Fall betrifft *den Bruder des ersteren.* J. A., geboren den 28. XI. 1911. Wurde am 29. XI. in das Stefanie-Spital aufgenommen. Die Hebamme bemerkte angeblich *schon bei der Geburt*, daß die Haut des Kindes nicht das gewohnte Bild bot, sondern rot, trocken und stellenweise aufgesprungen war und sich von der Unterlage in großen Stücken abhob. Es war das vierte Kind der Mutter, wurde zur rechten Zeit zur Welt gebracht. Die ersten zwei Kinder litten an keiner Hauterkrankung, *aber das vorletzte, dritte Kind* (s. oben) *ging an einer ähnlichen Hauterkrankung zugrunde.*

Bei der Aufnahme hat das gut entwickelte Kind ein Gewicht von 3000 g, die Körperlänge beträgt 49 cm, der Kopfumfang 34 cm. Die Hautdecke des ganzen Körpers ist *lebhaft rot, trocken, glänzend, pergamentartig, stark gespannt, hauptsächlich auf dem Gesicht und über den Gelenken, das Unterhautzellgewebe ist infiltriert.* Auf dem Gesichte, dem Halse und in der Inguinalgegend *hebt sich die verdickte Epidermis in großen Stücken ab, und ist das feuchte, rote Corium frei sichtbar.* Die Spannung der Haut und die Infiltration der Augenlider verursachen an beiden Augen eine *vollständige Eversion* der Augenlider. Die Ohrmuscheln sind rudimentär entwickelt, die Umrandung der Nasenlöcher ist infiltriert, der Mund steht beständig offen, ist von *tiefen Rhagaden* umsäumt, die Lippen sind geschwollen. Brust- und Bauchorgane zeigen keine Veränderungen. Der Nabelstumpf ist normal. Die Nahrungsaufnahme ist eine minimale, durch die Rhagadenbildung

[1]) *Grancher-Comby*, Traite des maladies de l'enfance. 1905. V.

sehr erschwert. Das Mekonium entleert sich normalerweise. Während der kurzen Zeit, durch welche hindurch wir das Kind zu beobachten Gelegenheit hatten, nimmt der Erkrankungsprozeß der Haut an Intensität zu, das Körpergewicht nimmt ab, die Temperatur schwankt zwischen 37°—38,5° C, das Kind wird zusehends schwächer und stirbt ohne jede Komplikation seitens der Lunge oder des Darmtraktes oder einer sekundären Infektion am 4. Tage unter den Zeichen der Erschöpfung.

Am *23. Juni 1913, vormittags 10 Uhr*, wurde das *Brüderchen* des oben beschriebenen Geschwisterpaares auf unsere Ambulanz gebracht. Das Kind wurde am *23. Juni, morgens 7 Uhr, geboren*, und zeigte die Haut schon damals das pathologische Bild der Dermatitis exfoliativa; gut entwickeltes Kind, die Haut lebhaft rot, gespannt, pergamentähnlich, in großen Lamellen desquamierend; rudimentäre Ohrmuscheln, Ektropium der Augenlider; keine Rhagaden der Mundöffnung. Körpergewicht 3300 g. Das Kind starb am 25. VI. Die Eltern ohne luetische Merkmale; die *Wassermann*sche Reaktion negativ.

Es ist zweifellos, daß *bei drei Neugeborenen in einer und derselben Familie* das Krankheitsbild *der Ritterschen Dermatitis exfoliativa* bestand. Das klinische Bild war in allen drei Fällen typisch, so daß die Diagnose gar keine Schwierigkeiten verursacht. Es ist bemerkenswert, daß sich die Erkrankung in allen drei Fällen *bei Neugeborenen im strengsten Sinne des Wortes* entwickelte, was wir in der Literatur kaum vorfinden. *Es hat gerade den Anschein, als ob die krankhafte Veränderung schon während des intrauterinen Lebens begonnen hätte und die Kinder das Leiden schon in einem ziemlich entwickelten Stadium zur Welt gebracht hätten.* Es ist wohl wahr, daß wir die Kinder nicht sofort nach der Geburt sahen und uns nur auf die Aussagen der Angehörigen stützen können, aber das zweite Kind sahen wir 24 Stunden nach der Geburt und im dritten Falle schon 3 Stunden nach der Geburt, *und bestand die Dermatitis damals schon in einem derartig entwickelten Stadium, daß wir annehmen können, daß das Leiden sich nicht innerhalb einiger Stunden entwickelt haben könnte.* Es wäre die Beobachtung aber auch dann nicht uninteressant, wenn sich die Dermatitis rapid während der 24, beziehungsweise nach den 5 Stunden, die das Kind nach der Geburt extrauterin verlebte, entwickelt hätte.

Das andere Bemerkbare ist, daß die Dermatitis *bei mehreren Kindern derselben Familie* auftrat, *mit dem gleichen frühzeitigen Anfange.* Daß dieses sehr selten sein muß, zeigt der Umstand, daß darüber in der Literatur noch *nichts* berichtet ist.

IV.

(Aus der Kinderabteilung der deutschen Universitäts-Poliklinik in Prag.)

Beiträge zur Kenntnis der Lordotischen Dispositions-albuminurie.[1])

Von

Prof. Dr. RUDOLF FISCHL und M. U. C. ERWIN POPPER,
Vorstand der Abteilung, Volontär der Abteilung.

(Hierzu 4 Abbildungen im Text.)

Mit aufrichtiger Freude sind wir der Aufforderung Professor *Langers* gefolgt, uns an einer Festschrift zu Ehren des sein siebzigstes Lebensjahr vollendenden Professors *Friedrich Ganghofner* zu beteiligen. Seit jeher gehören wir zu seinen aufrichtigen Verehrern, die nicht nur seine durch die Jahre in keiner Weise geschwächte Arbeitskraft bewundern, sondern auch seinem scharfen klinischen Urteil und seiner absoluten Verläßlichkeit in therapeutischen Fragen die höchste Anerkennung zollen.

An derselben Stelle, aus welcher die folgenden anspruchslosen Mitteilungen stammen, ist *Ganghofner* selbst durch fünf Jahre erfolgreich tätig gewesen, damals allerdings noch nicht der Pädiatrie eingeschworen, und es würde uns aufrichtig freuen, wenn die nachstehenden Beobachtungen den Beweis erbrächten, daß auch unter seinen Nachfolgern das gleiche Streben nach kritischer Erfassung von Krankheitsbildern und ruhiger Erwägung ihres Wesens herrscht, wie zu seiner Zeit. Der eine von uns zählt sich mit Stolz zu den direkten Schülern des Gefeierten, und so erscheint auch nach dieser Richtung die Kontinuität mit dem Altmeister gewahrt.

Wir wollen im folgenden hauptsächlich über zwei Fälle jener interessanten Affektion berichten, die trotz eingehender bis in die allerletzte Zeit reichender Arbeit zahlreicher Autoren noch immer ihrer definitiven Klärung harrt und für welche der eine von uns, um den verschiedenen dabei in Betracht kommenden

[1]) Erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.

Faktoren schon im Namen Rechnung zu tragen, seinerzeit die Bezeichnung *lordotische Dispositionsalbuminurie* vorgeschlagen hat. Wenn auch die Beobachtung, dem ambulatorischen Charakter unseres Materials entsprechend, nach manchen Richtungen lückenhaft bleiben mußte, so haben wir doch, unterstützt durch das Interesse der Mütter an unseren Untersuchungen und das geradezu liebevolle Entgegenkommen der beiden kleinen Patientinnen, welche zu jeder noch so unangenehmen Prozedur stets willig zu haben waren, die Sache nach den diversesten Gesichtspunkten und durch relativ lange Zeit verfolgt und glauben in mancher Hinsicht zu bindenden Schlüssen gelangt zu sein. Daneben wurde auch das sonstige einschlägige Kindermaterial verwertet und besonders in Bezug auf die sogenannte provozierte Albuminurie in eingehender Weise untersucht. Der Direktor der Anstalt und Leiter der inneren Station, Herr Professor *J. Singer*, hat uns sein diesbezügliches Krankenmaterial in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt, wofür wir auch ihm an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank aussprechen.

Ausführlicher Literaturbericht ist an diesem Orte nicht notwendig, da der eine von uns vor einigen Jahren den Stand der Frage gelegentlich eines für den Budapester internationalen medizinischen Kongreß bestimmten Referates eingehend präzisierte und die seither erschienenen monographischen Arbeiten von *Hanns Pollitzer* und *Ludwig Jehle* nebst der Begründung der eigenen Ansichten der genannten Autoren auch erschöpfende Übersichten der Entwicklung des Gegenstandes bringen, auf welche hiermit verwiesen sei. In Betreff der Funktionsprüfungen der Niere haben wir die einschlägigen Publikationen von *Rotschild*, *Blum* und *Rubritius* zu Rate gezogen.

Das mechanische Moment, welches *Jehle* zwar nicht als erster in die Ätiologie des Zustandes hineintrug, wohl aber besonders scharf betonte und detaillierte, indem er eine auf den Anfangsteil der Lendenwirbelsäule beschränkte, in gewissen Haltungen auftretende Lordose und die durch sie bedingte Stauung in den Nieren als Grund der Albuminurie bezeichnete, hat sowohl in Bezug auf die klinische Auffassung als auch in differentialdiagnostischer Richtung viel Verlockendes. Es genügt aber, wie auch wir zu zeigen bemüht sein werden, nicht zur völligen Klärung der Sachlage, so daß *Jehle* selbst in seiner letzten Mitteilung in den Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde, bei aller Wahrung seines ursprünglichen Standpunktes, gewisse Konzessionen zu

machen genötigt ist, indem er neben der Lordose und der durch sie bedingten Nierenstauung noch eine Schlaffheit und Nachgiebigkeit der Nierenkapsel annimmt, welche unterstützend wirken solle. Denn, das muß auch er zugeben, nicht jeder Träger der charakteristischen Lendenlordose ist Albuminuriker und nicht in jedem Falle innerhalb der bestimmten Altersgrenze läßt sich durch künstliche Lordosierung in den zulässigen Grenzen Eiweißharnen hervorrufen, sondern die Sache gilt bloß umgekehrt, indem die mit spontaner Albuminurie im Stehen behafteten Kinder wohl sämtlich in mehr oder minderem Grade die von ihm beschriebene Krümmung der Lendenwirbelsäule aufweisen.

Man hat, und es geschah dies bereits als *Jehle* seine ersten Beobachtungen mitteilte, vielfach dagegen polemisiert, ohne ihn jedoch mit seinen eigenen Waffen zu bekämpfen; denn es handelt sich — und darauf ist unseres Erachtens der größte Nachdruck zu legen — um eine Affektion jener Kindheitsepoche, die als Periode der definitiven Aufrichtung und des zweiten Längenwachstums bezeichnet wird, weshalb alle an Erwachsenen mit ihrer bereits definitiv versteiften Wirbelsäule gemachten Beobachtungen abweichender Natur der Vergleichskraft entbehren, was namentlich für die Einwände *Chwosteks*, *von Stejskals* u. A. seine Geltung hat.

Teilweise muß dieser Vorwurf auch den sonst überaus interessanten Mitteilungen *Pollitzers* gemacht werden, dessen Material gleichfalls nur in seiner kleineren Hälfte den oben gemachten Voraussetzungen entspricht. Der genannte Autor betitelt sein Buch „Ren juvenum", womit angedeutet werden soll, daß die eigentliche Ursache des Zustandes in den Nieren zu suchen ist, deren funktionelle Minderwertigkeit, eventuell in Verbindung mit läsionellen Veränderungen, die eigentliche Ursache der Albuminurie bildet, welche somit zumeist leicht kranken Nieren ihren Ursprung dankt und häufig die erste Etappe eines späteren Nierenleidens darstellt.

Diese scharfe Hervorhebung der pathologischen Grundlage verschiebt die Situation ganz wesentlich, denn während wir bisher in dem in Rede stehenden Zustande eine bloße Funktionsstörung mechanischer Natur erblickten, die sich mit beendetem Wachstum in der Regel restlos verliert, müßten wir, der Beweisführung *Pollitzers* folgend, darin die Anfangsstufe jener bedeutsamen Affektionen erblicken, wie sie *Heubner* vor einigen Jahren unter der Bezeichnung Pädonephritis zusammengefaßt hat und deren Prognose mitunter an Düsterkeit nichts zu wünschen übrig läßt.

Gegen eine solche triste Auffassung der Dinge spricht einmal die Verfolgung derartiger Fälle durch einen längeren Zeitraum, und der eine von uns verfügt über eine ganze Reihe einschlägiger Patienten, die ihm im Laufe der Jahre längst entwachsen sind, ohne eine Spur von auf dauernde Affektion der Nieren deutenden Erscheinungen aufzuweisen, trotzdem bei einigen weiblichen Individuen dieser Gruppe Schwangerschaft und Entbindung die Nieren auf eine harte Probe stellten. Andererseits aber — und gerade das möchten wir an unseren Beobachtungen zeigen — bieten auch die verschiedenen Funktionsprüfungen der Nieren, so weit sie sich an ambulatorischem Material durchführen lassen, für die Annahme einer functio laesa dieser Organe keinerlei Anhaltspunkt.

Auch die Beziehungen zum sogenannten Status lymphaticus, einer recht labilen Größe, welche in der modernen Pathologie nach unserem Empfinden ein wenig zu sehr in den Vordergrund gestellt wird, sind, wie wir zeigen werden, recht lose, und so gelangt man schon per exclusionem immer mehr zu der Ansicht, daß das Wachstum mit seiner eindringlichen Beeinflussung des Körpers wohl die Hauptrolle spielt, zu der sich gewisse dispositionelle Faktoren gesellen, welche sie zur Wirkung gelangen lassen.

Es sei an dieser Stelle nochmals ausdrücklich bemerkt, daß wir, außer den vorerwähnten mechanischen Faktoren, das dispositionelle Moment als zum Zustandekommen der spontanen Albuminurie notwendig im Auge haben, was der eine von uns bereits in früheren Arbeiten eingehend betonte. Die Disposition gewinnt aber für diese Frage an Bedeutung, wenn sich herausstellt, daß sie, wie wir uns mit Erfolg zu zeigen bemühten, außer der Lendenlordose das einzige Bindeglied zwischen den verschiedensten diametral divergierenden Konstitutionen darstellt.

Und nunmehr zur Schilderung unserer beiden neuen Fälle, die schon aus dem Grunde interessant sind, weil sie förmliche Gegenstücke bilden, was allein schon beweist, daß konstitutionelle Momente eine nur untergeordnete Bedeutung besitzen können.

I. Wlasta Z., 7 Jahre alt, am 2. X. 1913 wegen Schmerzen in der rechten Brust und Verdacht auf eine Wirbelsäulenverkrümmung vorgestellt.

Die *Anamnese* ergibt, daß der Vater gesund ist, während die mitgekommene Mutter, eine kleine, zarte Person, an Fluor albus leidet und sich nach den beiden schweren Geburten, welche sie durchmachte, nicht wohl fühlt. Das erste Kind kam wegen Querlage tot zur Welt, ein Abortus ist nicht erfolgt. Auch die kleine Patientin wurde in Querlage geboren, der

Partus war schwierig, erfolgte in der Landesgebäranstalt und erforderte Narkose der Mutter.

Das Kind entwickelte sich normal, war aber immer zart, litt in der ersten Zeit viel an intertriginiösen Ausschlägen, machte mit 1½ Jahren eine Bronchitis, mit 4 Jahren eine Pertussis durch, die drei Monate dauerte, vor zwei Jahren eine hochfebrile Angina. Vorher und nachher hat sie wiederholt über Halsweh geklagt. Akute Exantheme sind niemals beobachtet worden.

Status präsens: Zartes Kind von grazilem Knochenbau, dürftiger Muskulatur und geringem Panniculus adiposus. Herz- und Lungenbefund normal, desgleichen die Mund- und Rachenhöhle. Submaxillardrüsen in mäßigem Grade vergrößert.

Ausgesprochener Dermatographismus, erethischer Habitus, kokettes unruhiges Wesen, leuchtende, stahlblaue, von langen Wimpern beschattete Augen (*Pollitzers* Orthotikerauge), starke vasomotorische Erregbarkeit, die sich besonders in der häufig wechselnden Farbe der Wangen manifestiert. Ausgesprochene bogenförmige Lordose im Anfangsteil der Lendenwirbelsäule, wobei das Einspringen des II. Lendenwirbels deutlich zu tasten ist (siehe die Photographie Fig. I).



Fig. 1

Im Harn beim Kommen leichte Trübung auf Zusatz von Essigsäure, die sich nach Ferrocyankali ein wenig verstärkt. Im Sediment zahlreiche Oxalatkristalle und spärliche Epithelien der unteren Harnwege.

Die Schmerzen in der rechten Brust erweisen sich durch eine zirka haselnußgroße empfindliche Schwellung der Drüse bedingt (Mastodynie).

Die verordnete Therapie bestand in Umschlägen mit essigsaurer Tonerde und innerlicher Verabreichung von Tinct. ferri pomati.

Aus dem weiteren *Dekursus* ist zu bemerken, daß die Schwellung und Schmerzhaftigkeit der rechten Mamma bis zum 14. XI. in abnehmender Stärke anhielt. Am 15. XI. wurde dem Kinde wegen geringen Hustens Extractum hyosciami verordnet. Am 17. I. 1914 wurde zum ersten Male Fieber (37,6) notiert, während bis dahin wiederholte Messungen normale Temperatur ergeben hatten, als dessen Ursache sich eine leichte Rötung der vorderen Gaumenbögen und eine geringe ad basim lokalisierte Bronchitis fand. Diese Erscheinungen gingen im Laufe weniger Tage unter Bettruhe, Prießnitzumschlägen und Extr. hyosc. zurück.

Von da ab bis zum 3. III. war das Kind vollkommen wohl und fieberfrei, sein Aussehen hatte sich entschieden gebessert. Am 4. III. wurde es

uns wegen einer am Vortage entstandenen Schwellung in der linken Wangengegend vorgestellt, die sich als Parotitis epidemica erwies. Nebst der Parotis war auch die Submaxillaris dieser Seite affiziert, der Prozeß ging auch auf die rechtsseitigen Speicheldrüsen über und dauerte bis zum 18. III. Die Behandlung bestand in feuchten Kataplasmen, später in vorsichtiger Massage der Drüsen mit Jodjodkalisalbe. In dem spärlichen Harn vom 4. III. (Beginn der Parotitis) fand sich keine Essigsäure- und geringe Ferrocyankalifällung bei negativem mikroskopischem Befund.

Die im Laufe der Beobachtung vorgenommene eingehendere Untersuchung lieferte folgende Ergebnisse:

Das Körpergewicht betrug am 4. II. 1914: 25 kg. Die am selben Tage vorgenommene *Pirquet*sche Reaktion fiel negativ aus. Die über unseren Wunsch von dem Leiter der Augenabteilung, Herrn Privatdozenten Dr. *K. Hirsch*, vorgenommene ophthalmoskopische Untersuchung ergab einen vollkommen normalen Augenhintergrund, und erwiesen sich namentlich die Venen des Fundus nicht erweitert. Die genauere Untersuchung des Rachens ergab außer starker Vergrößerung der Gaumenmandeln nichts Besonderes.

Die Nieren erwiesen sich als gut palpabel, lagen an normaler Stelle, wie auch die Beobachtung am Röntgenschirm (Dr. *Wohrizek*) zeigte, und boten keine stärkere Beweglichkeit dar.

Das Kind zeigt auch eine Andeutung von — paralytischem? — Hängebauch im Sinne *Jehles* (s. Abb. I), ohne daß aber der Organtastbefund diesem Umstande eine besondere Wichtigkeit zusprechen ließ.

Der Blutbefund ergab 5 500 000 rote und 11 500 weiße Blutkörperchen bei normalem Hämoglobingehalt. Die Differentialzählung der Leukozyten nach der *Schilling*schen Tabelle lieferte folgende Zahlen:

Neutrophile Leukozyten	26 pCt.
Eosinophile Leukozyten	3,6 pCt.
Basophile Leukozyten	0,6 pCt.
Lymphozyten	65,6 pCt.
Große Mononukl. und Übergangsformen	4 pCt.

Es war somit ein starkes Überwiegen der mononukleären Formen zu konstatieren, die gute zwei Drittel ausmachten und das Blutbild als typisch lymphatisches charakterisierten.

Bezüglich weiterer Erscheinungen von Lymphatismus zeigte sich, daß keine Brachia valga bestanden, wohl aber Genua valga; die Skapulae waren leicht abstehend, ohne die skaphoide Form zu zeigen. [Skapulae am Röntgenschirm beobachtet (Dr. *Wohrizek*)].

Von Drüsenschwellungen fanden sich außer den bereits erwähnten submaxillaren auch zervikale und axillare, während in inguine keine solchen zu tasten waren.

Die Spannweite der Arme betrug 122,5 cm, die Körperlänge 124 cm, überwog somit im Gegensatz zu dem umgekehrten Verhalten der Lymphatiker.

Der Spitzenstoß war im Stehen im fünften linken Interkostalraum einwärts der Papille zu tasten, die Herzgrenzen erwiesen sich als normal, der zweite Aortenton war gegenüber dem zweiten Pulmonalton deutlich

akzentuiert, die Töne an allen Ostien klappend, im Jugulum deutliche Pulsation, die skiagraphische Herzfigur erschien vollkommen normal (s. Bild II, von Dr. *Wohrizek* aufgenommen).

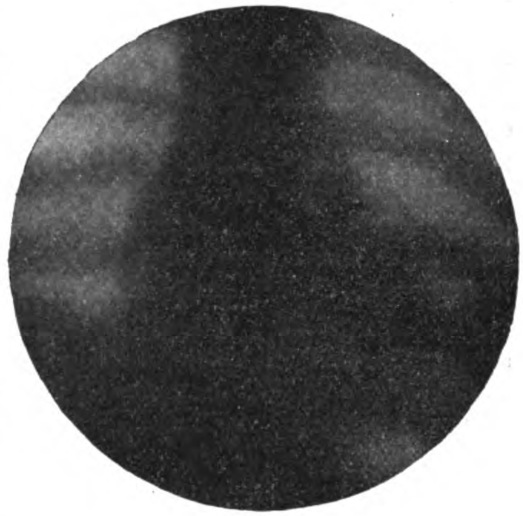


Fig. 2.

Im Liegen rückt die linke Herzgrenze etwas über die Mamillarlinie hinaus, um zirka einen Querfinger, während sich die sonstigen Begrenzungslinien nicht verschieben, der zweite Pulmonalton erscheint gegenüber dem zweiten Aortenton verstärkt, und die im Stehen nur tastbare Pulsation in der Jugulargrube wird auch sichtbar, um beim Aufsitzen wieder zu schwinden. Also eine leichte Verschieblichkeit und Änderung des Kontraktionszustandes.

Der Puls erscheint im Stehen klein und deutlich arhythmisch (bei verschiedenen Zählungen schwankt seine Frequenz zwischen 96—114 und 102 bis 108), bei tiefer Inspiration kein Pulsus paradoxus zu konstatieren. Im Liegen ist der Puls entschieden voller, die Arhythmie geringer, die Frequenz schwankt bei verschiedenen Zählungen zwischen 96 und 120, bei tiefer Einatmung ist eine Andeutung von Pulsus paradoxus zu konstatieren.

Der Blutdruck, nach *Riva Rocci* am Oberarm gemessen, beträgt im Stehen 95—100, im Liegen 85—90, bei einer zweiten Messung 99, also welchselnde Befunde und mitunter recht augenfällige Differenzen.

Was endlich die Sehnenreflexe anlangt, so sind die Patellarreflexe normal, die Achillessehnenreflexe eher abgeschwächt, Fußklonus fehlt.

Die Untersuchung der Mutter, um im Sinne *Pollitzers* hereditäre Einflüsse der *rachenlymphatischen* Insuffizienz zu berücksichtigen, ergibt in Bezug auf das Verhalten des Rachens kleine Gaumenmandeln, keine Rachentonsille, normalen Pharynx, sowie keine Vergrößerung der Zungenbalgdrüsen. Ihr Harn ist eiweißfrei.

Wir hatten es also mit einem Kinde zu tun, das außer dem erethischen Typus eine Reihe von Symptomen aufwies, die es als lymphatisch charakterisierten, und welches schon in seinem Habitus den Verdacht auf lordotische Dispositionsalbuminurie nahelegte.

Auch schließt sowohl der negative Lungenbefund als auch der negative Ausfall der *Pirquet*schen Reaktion jeden Zusammenhang dieses Falles von Albuminurie mit einer Tuberkulose wohl mit Sicherheit aus.

Bei dem zweiten Patienten, gleichfalls einem Mädchen, gab

der äußere Eindruck für eine solche Vermutung keinerlei Anhaltspunkte.

Julie H., ca. 12 Jahre alt, wird am 17. XI. 1913 wegen Kopfschmerzen und Husten vorgeführt und soll am Vortage stark gefiebert haben.

Die *Anamnese* ergibt, daß die Familie gesund ist und weder tuberkulöse noch konstitutionelle Erkrankungen aufweist. Beide Eltern sind kräftige Leute, die über unseren Wunsch gleichfalls vorgestellten beiden Geschwister zart und anämisch, aber ohne jeden pathologischen Befund. Es ist kein Kind gestorben und die Mutter hat niemals abortiert.

Die Patientin selbst war immer sehr kräftig, machte mit 1 ½ Jahren eine Pneumonie, mit fünf Jahren einen Keuchhusten durch, an welchem sich wieder eine Lungenentzündung anschloß, leidet öfter an Kopfschmerzen, klagt niemals über Halsweh und hat kein akutes Exanthem durchgemacht.

Status präsens: Sehr kräftiges Kind von gesundem, blühendem Aussehen mit reichlichem Panniculus adiposus, in seiner körperlichen Entwicklung seinem Alter entschieden voraus. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt einen vollkommen normalen Befund.



Fig. 3.

Im Harn auf Essigsäure deutliche Fällung, die auf Ferrocyankali zunimmt, mikroskopisch Blasenepithelien, vereinzelte Leukozyten und zwei kurze Zylindroide.

Deutliche bogenförmige Lordose im oberen Lendenanteil der Wirbelsäule (siehe Bild III), welche nur bei Betrachtung in reiner Profilstellung deutlich sichtbar wird.

Es sei auch hier auf den scheinbaren Hängebauch des Mädchens hingewiesen, der in diesem Falle gewiß bedeutungslos ist, da Patientin über ungemein gut entwickelte, kräftige und straffe Bauchdecken verfügt, die z. B. eine Palpation der Nieren im Stehen unmöglich machten.

Das Kind wird für 20 Minuten in Kyphose gestellt und der danach untersuchte Harn erweist sich als nahezu eiweißfrei.

Aus dem weiteren *Dekursus* ist folgendes zu erwähnen: Am 21. XI. 1913 werden verschiedene Harnportionen untersucht. Der Morgenharn ist eiweißfrei, im Mittagsharn findet sich reichliche Essigsäurefällung, die auf Ferrocyankalizusatz sich noch weiter steigert, der Nachmittagsharn ist eiweißfrei. Es war dies nebenbei bemerkt das einzige Mal, daß die Albuminurie der Patientin dem zyklischen Typus entsprach. Im Sediment einzelne Blasenepithelien und spärliche Leukozyten. Im Laufe der ganzen, sich über 4 Monate erstreckenden Beobachtung zeigt das Kind nicht die geringsten Krankheitserscheinungen.

Die *Pirquet*sche Reaktion erweist sich als mittelstark positiv.

Das Körpergewicht beträgt am 4. II. 1914: 42 kg.

Die von Herrn Dozent Dr. *K. Hirsch* vorgenommene ophthalmoskopische Untersuchung ergibt vollkommen normalen Befund am Augenhintergrunde, namentlich keine Dilatation der Fundusvenen.

Im Rachen findet sich eine leichte chronische Pharyngitis, geringe Vergrößerung der Gaumenmandeln, leichte Schwellung der Zungenbalgdrüsen und der Zungenpapillen.

Die Nieren sind infolge der Straffheit der Bauchdecken schwer palpabel, scheinen aber weder abnorm gelagert noch abnorm beweglich zu sein. Auch die Untersuchung derselben am Röntgenschirm (Dr. *Wohrizek*) liefert ein normales Bild.

Der Blutbefund erweist 5 520 000 rote, 9000 weiße Blutkörperchen und normalen Hämoglobingehalt. Die Auszählung der Leukozyten nach *Schilling* zeigt

Neutrophile Leukozyten	52 pCt.
Azidophile Leukozyten	4,3 pCt.
Basophile Leukozyten	0,3 pCt.
Lymphozyten	35 pCt.
Große Mononukl. und Übergangsformen	3,3 pCt.

ergibt somit vollkommen normale Verhältnisse und läßt den lymphatischen Typus des Blutbildes, im Gegensatz zum vorigen Falle, vermissen.

Es bestehen mäßige Brachia valga, während die Knie normale Form darbieten und die Skapulae zeigen vollkommen normales Verhalten[1]).

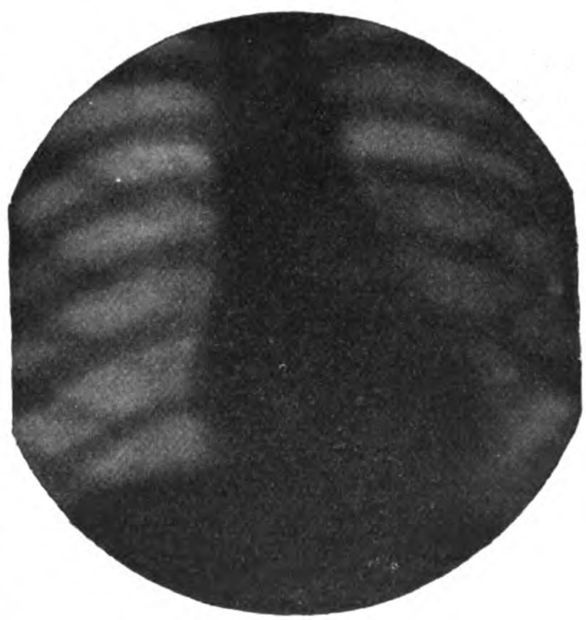


Fig. 4.

Der Drüsenbefund ist gleichfalls absolut normal, indem nirgends palpable Drüsen nachweisbar sind.

Kein Dermatographismus.

Armspannweite 144 ccm, Körperlänge 148 cm (s. oben).

Herzbefund im Stehen: nach rechts bis zur Mitte des Sternum, nach oben bis zum unteren Rand der dritten Rippe, nach links bis zur Mamillarlinie reichende Dämpfung. Töne klappend, zweiter Pulmonalton entschieden schwächer als der zweite Aortenton, leise und leicht gespalten. Das im Stehen aufgenommene Röntgenbild (Dr. *Wohrizek*, s. Fig. IV) vollkommen normal.

[1]) Skapulae am Röntgenschirm beobachtet (Dr. *Wohrizek*).

Herzbefund im Liegen: Figur unverändert, zweiter Aortenton entschieden weniger laut als der zweite Pulmonalton.

Puls im Stehen: von mittlerer Spannung, absolut rhythmisch, Frequenz zwischen 114 und 120, keine Beeinflussung durch tiefe Inspiration.

Im Stehen deutliche Pulsation im Jugulum, im Liegen deutlicher Puls in der Vena jugularis externa, der beim Aufsitzen schwindet.

Blutdruck nach *Riva-Rocci* im Stehen 120, im Liegen 125.

Reflexe: Patellarreflex beiderseits normal, Achillessehnenreflexe beiderseits lebhaft, kein Fußklonus.

Die Untersuchung der Mutter ergibt kleine Gaumenmandeln, die Pharynxtonsille ist bei hinterer Rhinoskopie nicht zu sehen, die Zungenbalgdrüsen normal. Harn eiweißfrei.

Es handelt sich also um ein so gut wie absolut gesundes, kräftig konstituiertes Kind, bei dem erst die genaue Untersuchung das Vorhandensein der lordotischen Albuminurie ergibt, und das in seinem Habitus und in seinem konstitutionellen Verhalten nicht den geringsten Verdacht einer solchen Affektion weckt.

Da in beiden Fällen die Hauptsymptome des von verschiedener Seite neuerdings angenommenen Status hypoblasticus — Andeutung von Tropfenherz, schmale Aorta, angio-neurotische und akroparetische Befunde, Anomalien des Blutbildes — vermißt wurden (s. auch Röntgenbilder), so lassen sich auch Beziehungen zu diesem Zustandsbilde kaum knüpfen.

(Auch die etwas abnormalen Blutbilder bieten hierfür, soweit man nicht etwa einen Zusammenhang mit dem lymphatischen Typus annehmen will, in ihrer Mononukleose kaum einen zwingenden Anhalt.)

An diesen beiden Kindern, welche, wie man wohl sagen darf, in ihrem körperlichen Verhalten geradezu als Gegenstücke bezeichnet werden konnten, wurde nun eine Reihe von Versuchen vorgenommen, über die wir kurz berichten wollen.

Zunächst studierten wir den *Einfluß der Lordosierung und der Kyphosierung auf die Albuminurie.*

Es sind hier natürlich nur einige aus der großen Zahl der einschlägigen Versuche mitgeteilt, zumal das Ergebnis stets ein ganz gleichartiges war.

Wlasta Z.

15. X. 1913. Beim Kommen eiweißfrei. Trotz 15 Minuten lordotischen Stehens kein Eiweiß.

7. XI. 1913. Beim Kommen keine Essigsäure- und leichte Ferrocyankalifällung. Nach 10 Minuten Stehen in Lordose starke Essigsäurefällung, die auf Ferrocyankali zunimmt. Nach 10 Minuten langem kyphotischem Stehen eiweißfrei.

Julie H.

17. XI. 1913. Beim Kommen leichte Fällung auf Essigsäure und starke Zunahme auf Ferrocyankali. Nach 20 Minuten kyphotischen Stehens Eiweiß nahezu geschwunden.

24. XI. 1913. Beim Kommen dunkler Harn, mit positiver Essigsäure und Ferrocyankalifällung. Nach 10 Minuten Stehen in Kyphose Eiweiß fast geschwunden.

Wlasta Z.

24. XI. 1913. Beim Kommen Essigsäurefällung negativ, auf Ferrocyankali starke Fällung. Nach 10 Minuten Stehen in Kyphose kein Eiweiß. Nach 15 Minuten langem lordotischem Stehen Essigsäurefällung.

14. II. 1914. Beim Kommen Essigsäure negativ, geringe Ferrocyankalifällung. Nach 15 Minuten lordotischen Liegens kein Eiweiß.

28. II. 1914. Beim Kommen mäßige Essigsäurefällung mit Zunahme auf Ferrocyankali. Nach 10 Minuten langem Stehen, wobei das Kind das rechte Bein auf einen Stuhl stellt, ist die Essigsäurefällung geschwunden, die Ferrocyankalifällung schwächer geworden.

Julie H.

10. XII. 1913. Beim Kommen im Harn geringe Essigsäurefällung ohne Zunahme auf Ferrocyankali. Lordosierung im Liegen produziert eiweißfreien Harn.

14. II. 1914. Beim Kommen Essigsäure negativ, mäßige Ferrocyankalifällung. Nach 15 Minuten lordotischen Liegens kein Eiweiß.

28. II. 1914. Beim Kommen Essigsäure negativ, mäßige Ferrocyankali-Reaktion. Nach 10 Minuten Kyphose im Stehen ist keine Eiweißfällung mehr zu erzielen. Nach 10 Minuten Lordose im Stehen kein Essigsäureniederschlag, dagegen ungewöhnlich starke Ferrocyankali-Reaktion.

Es ließ sich also durch Stehen in Lordose bei beiden Kindern fast ausnahmslos nach vorheriger Eiweißfreiheit des Urins Albuminurie hervorrufen oder die bereits beim Kommen vorhandene verstärken, wobei allerdings die Essigsäurefällung durchaus nicht konstant auftrat, was wir auch bei anderen Fällen von lordotischer Dispositionsalbuminurie und, wie später gezeigt werden soll, auch bei der sogenannten provozierten Albuminurie konstatieren konnten, und woraus in Übereinstimmung mit den Beobachtungen anderer Autoren hervorgeht, daß dem Essigsäurekörper ein viel zu großes diagnostisches Gewicht beigelegt wird. Die Behebung der Lordose im Stehen durch Vorneigung des Rumpfes war nicht immer voll wirksam, hatte aber stets den Effekt, daß eine vorher intensive Albuminurie eine entschiedene Abnahme zeigte. In gleicher Weise wirkte auch der von *Jehle* empfohlene Versuch des Ausgleichs der Lordose durch Hebung einer unteren Extremität.

Interessant war es, daß die Liegelordose bei unseren beiden sonst so empfindlich reagierenden Fällen konstant versagte, indem sich auf diese Weise niemals Albuminurie hervorrufen ließ, eine Erfahrung, welche der eine von uns schon früher gemacht hatte. Auch *Pollitzer* berichtet, es sei ihm nur bei einem Kinde gelungen, in der horizontalen Rückenlage durch Lordosierung die Albuminurie zu provozieren, während alle anderen versagten, und das muß doch den Gedanken nahe legen, daß neben der Lordose auch die Orthose wirksam ist. Wir zweifeln nicht daran, daß brüske

Lordosierungen auch beim liegenden Kinde zu Eiweißsekretion führen können, doch ahmen diese unseres Erachtens die natürlichen Verhältnisse nicht nach, sondern setzen ein schwereres Nierentrauma, was schon daraus hervorgeht, daß solche Albuminurien oft ziemlich lange anhalten.

Die Angabe von *Pollitzer*, er habe den eiweißfreien Morgenharn alkalisch, den eiweißhaltigen Tagesharn hingegen sauer reagierend gefunden, woraus er auf differente Zirkulationsgeschwindigkeit in den Glomerulis schließt, veranlaßte uns, auch diesem Moment bei unseren beiden Patientinnen Aufmerksamkeit zu schenken. Wie die folgenden Angaben zeigen, sind wir nicht in der Lage gewesen, Differenzen der Art der Reaktionen festzustellen, während solche in der Stärke wohl nicht in dem angedeuteten Sinne verwertbar erscheinen.

Wlasta Z.

I. Morgenharn eiweißfrei, reagiert deutlich sauer.

II. Nachmittagsharn eiweißfrei, reagiert sauer.

III. Frisch entleerter Nachmittagsharn mit hauchartiger Ferrocyankalitrübung reagiert sauer.

Julie H.

I. Morgenharn eiweißfrei, reagiert deutlich sauer.

II. Nachmittagsharn mit schwach. Ferrocyankalifällung reagiert sauer.

III. Eiweißfreier Nachmittagsharn reagiert sauer.

Wir haben uns auch bemüht, aus den zahlreichen Einzeluntersuchungen eine statistische Übersicht der Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Fällungen abzuleiten und sind dabei zu folgenden Ergebnissen gelangt: Wlasta Z. zeigte in 13,3 pCt. der positiven Untersuchungen Essigsäurefällung allein, Julie H. in 37,5 pCt. Oft waren wir in der Lage, zu konstatieren, daß die Essigsäurefällung negativ ausfiel, während auf Ferrocyankali ein intensiver Niederschlag erfolgte; weiter beobachteten wir, daß die beim Kommen fehlende Essigsäurefällung sich erst im Laufe eines Lordosierungsversuches einstellte, ferner, daß sie nach Kyphosierung verschwand, während die Ferrocyankalifällung in abgeschwächtem Maße bestehen blieb, und am seltensten kam es vor, daß bloße Essigsäurefällung bestand, die auf Ferrocyankalizusatz sich nicht steigerte. Es ist auch auf Grund dieser Erhebungen nicht berechtigt, dem Auftreten des Essigsäurekörpers eine besondere diagnostische Bedeutung zuzumessen.

Dazu kommt noch, daß wir Essigsäurefällung in mit Sicherheit nicht zur Albuminuria insons zu rechnenden Fällen fanden,

so in Fällen von cystitischer und nephritischer Albuminurie, sowie auch in einem Fall von wahrscheinlicher Nierentuberkulose.

Wir sahen Fälle, in denen der Essigsäurekörper relativ häufiger war als in anderen, aber wir konnten keinen Fall mit Konstanz desselben beobachten.

Auch scheint sein Auftreten zu gewissen Zeiten zu wechseln; während einer längeren Periode der Beobachtungszeit vermißten wir den Essigsäureniederschlag bei unseren Hauptfällen völlig, dann kamen Tage, an denen er häufiger, aber niemals regelmäßig zu beobachten war.

(Aus den angeführten Gründen folgte, daß die oben erwähnten Zahlen, die nur, um ein ungefähres Bild über das Verhältnis der reinen Essigsäurefällung zur Essigsäure-Ferrocyankalifällung zu gewinnen, ermittelt wurden, noch zu hoch gegriffen sind, da gerade in der letzten Zeit eine nicht mehr berücksichtigte Epoche des Fehlens des Essigsäurekörpers bestand.)

Nach den bekannten Untersuchungen von *Mörner* soll der erhöhte Gehalt solcher Harne an Chondroitinschwefelsäure die Ursache der Essigsäurefällung bilden, und *Pollitzer* suchte durch Zusatz von Serumalbumin zu eiweißfreien Harnen solcher Patienten und die darin nach Essigsäurezusatz auftretende Fällung nachzuweisen, daß auch diese eine gesteigerte Menge der erwähnten Säure enthalten, so daß er von einer Chondroiturie spricht. Auch nach dieser Richtung sind unsere Untersuchungen negativ ausgefallen, wie die folgenden Angaben zeigen:

Wlasta Z.

In dem hauchartige Trübung zeigenden Nachmittagsharn (lediglich Ferrocyankalifällung) auf Zusatz von 1 ccm einer 1 proz. Serumalbuminlösung auf 10 ccm Harn mit Essigsäure keine Fällung.

Julie H.

In dem eiweißfreien Nachmittagsharn auf Zusatz von 1 ccm einer 1 proz. Serumalbuminlösung mit Essigsäure keine Fällung.

(Versuche, ebenfalls mit negativem Ausfall, wurden noch wiederholt.)

Das gleiche negative Ergebnis boten auch zwei Fälle von provozierter Albuminurie, welche sowohl in der eiweißfreien Harnportion vor dem Versuche als auch in der eiweißhaltigen (Ferrocyankalifällung) nach demselben auf die genannte Weise keinen Niederschlag nach Essigsäurezusatz zeigten.

Vielfach wurde auch behauptet, daß ein abnormer Tiefstand der Nieren und übermäßige Beweglichkeit derselben unterstützend bei der Produktion der Albuminurie mitwirken, und daß eine

Palpation dieser Organe gleichfalls Eiweißharnen zur Folge habe. Es wurde bereits in den Krankengeschichten darauf hingewiesen, daß die Lage und die Beweglichkeit der Nieren bei unseren beiden Patientinnen keinerlei Abweichung von der Norm darbot, und wir sind auch nicht in der Lage gewesen, durch eine recht energische Nierenpalpation Albuminurie hervorzurufen. Allerdings gelang eine solche in einwandfreier Weise nur im Liegen, da im Stehen die Straffheit der Bauchdecken das sichere Ergreifen des Organs verhinderte, und in Betreff der in horizontaler Rückenlage gemachten Eingriffe haben wir ja schon bei den Lordosierungsversuchen die Erfahrung gemacht, daß diese Position offenbar ein starkes Gegengewicht bildet. Es scheinen sich also auch da das Moment der Orthose und die mechanische Reizung durch die Palpation der Nieren zu kombinieren.

Jehle hat in seinen letzten Mitteilungen über interessante Versuche berichtet, die in der Weise angestellt wurden, daß er die Patienten, und zwar sowohl Orthostatiker als Nephritiker, hochlagerte und den Einfluß dieser Position auf die Harnmenge und auf den Eiweißgehalt studierte. Er gelangte dabei zu dem Resultat, daß Hochlagerung die Diurese stark steigert, womit eine intensive Herabsetzung der Eiweißmenge einhergeht, die die Position oft noch lange überdauert, weshalb er das Verfahren bei der Behandlung Nierenkranker empfiehlt. Leider waren wir bei unserem ambulatorischen Material nicht in der Lage, den Einfluß einer lange dauernden Hochlagerung zu verfolgen und mußten uns mit kurzen derartigen Versuchen begnügen, was die Differenz in den Befunden vielleicht zum Teil erklärt. Wir haben diese Versuche auch benützt, um das Verhalten der Kochsalzausscheidung zu studieren, deren Ablauf ja einen gewissen Schluß auf die Nierenfunktion gestattet.

Die Bestimmung geschah in gewöhnlicher Weise durch Titration mit n/10 Argentum nitricum-Lösung, und wurden die erhaltenen Werte auf 10 ccm Harn bestimmt, respektive umgerechnet und verstehen sich in Gramm; sie sind also relativ.

Wlasta Z.	*Julie H.*
Der beim Kommen entleerte Harn enthält wenig Eiweiß und 0,135 NaCl.	Der beim Kommen entleerte Harn enthält wenig Eiweiß und 0,131 NaCl.

Vorversuch über die ungefähre Kochsalzausscheidung in Intervallen von 5 zu 5 Minuten.

(Die Patientinnen wurden dabei absichtlich unter keine bestimmten Kautelen gesetzt.)

I. 0,047.	I. 0,035.
II. 0,025.	II. 0,029.
III. 0,0158.	III. 0,023.

5 Minuten Hochlagerung.

Harnmenge 10 ccm.	Harnmenge 43 ccm.
Eiweiß negativ.	Eiweiß negativ.
NaCl 0,039.	NaCl 0,025.

5 Minuten Thoraxkompression in Hochlagerung.

Harnmenge 3 ccm.	Harnmenge 25 ccm.
Eiweiß negativ.	Eiweiß negativ.
NaCl 0,029.	NaCl 0,029.

Die Thoraxkompression scheint bei H. J. (Rückenlage!) ebenfalls den Faktor der Hochlagerung nicht durchbrechen zu können.

5 Minuten normale Rückenlage.

Harnmenge 5 ccm.	Harnmenge 38 ccm.
Eiweiß negativ.	Eiweiß negativ.
NaCl 0,0936.	NaCl 0,035.

5 Minuten Lordose im Stehen.

Harnmenge 5 ccm.	Harnmenge 20 ccm.
Eiweiß negativ.	Eiweiß reichlich.
NaCl 0,105.	NaCl 0,0585.

Betrachtet man diese Werte, so ist zunächst ihr bedeutendes Schwanken bemerkenswert, das allein sichere Schlüsse aus ihnen sehr erschwert. Die schwankenden NaCl-Werte stimmen ganz gut zu dem völlig inkonstanten Verhalten des spez. Harngewichtes, wie wir es unter ähnlichen Bedingungen in anderen Versuchsreihen feststellten. Ferner wirken die einzelnen Momente bei den beiden Kindern in verschiedener Weise. So ruft bei Wlasta Z. schon die Hochlagerung allein einen Anstieg der NaCl-Ausscheidung herbei, während sie die Harnmenge nicht beeinflußt, die Thoraxkompression in Hochlagerung beeinflußt die Harnmenge bei diesem Kinde in dem Sinne einer Abnahme derselben unter gleichzeitigem Abfall des NaCl-Gehaltes; bei dem anderen Kinde fällt vor allem die große Konstanz der NaCl-Werte auf; die Reaktion auf die Hochlagerung erfolgt langsamer, die Thoraxkompression ist auf das Harnquantum unwirksam, und erst in der folgenden Rückenlage kommt es zum Sinken der Urinmenge und Vermehrung des NaCl-Gehaltes bei Eiweißfreiheit.

Eine zweite Versuchsreihe lieferte, wie die folgenden Zahlen zeigen, wiederum andere Ergebnisse.

Wlasta Z.	*Julie H.*
Beim Kommen spärlicher Harn ohne Eiweiß.	Beim Kommen 300 ccm Harn. Spez. Gewicht 1014. Eiweiß wenig, beiderlei Fällung. NaCl 0,117.
Hochlagerung durch 10 Minuten.	
Zirka 3 ccm Harn. NaCl nicht bestimmt.	105 ccm Harn. Spez. Gewicht 1012. Eiweiß hat sehr abgenommen. NaCl 0,105.
5 Minuten Thoraxkompression.	
Kaum 2 ccm Harn. Deutliche Fällung.	12 ccm Harn. Ziemlich viel Eiweiß (mehr als zu Beginn.) NaCl 0,0875.

Also bei Wlasta Z. keine Beeinflussung der Harnmenge durch die Hochlagerung und so geringe Mengen, daß keinerlei Bestimmungen gemacht werden können, bei Julie H. reichliche Harnsekretion in Hochlage, konstantes Sinken des NaCl-Gehaltes und deutlicher Effekt der Thoraxkompression in Bezug auf Harnmenge und Albuminurie, hingegen nicht auf die NaCl-Exkretion.

Wir sind, wie bereits gesagt, nicht in der Lage, aus solchen Befunden Schlüsse zu ziehen und beschränken uns daher darauf, die Zahlen wiederzugeben.

Eine dritte Reihe der Kochsalzversuche wurde in der Weise angestellt, daß die beiden Kinder je 10 g NaCl per os erhielten. Sie reagierten auf diese relativ große Menge in verschiedener Weise.

Wlasta Z., die empfindlichere der beiden, zeigte Erbrechen, Julie H. Epistaxis. Die Werte für die NaCl-Ausscheidung waren folgende:

Wlasta Z.	*Julie H.*
Zu Beginn Harn eiweißfrei 5 ccm NaCl-Gehalt 0,1988.	Zu Beginn Harn eiweißfrei 10 ccm NaCl-Gehalt 0,1170.
Nach 5 Minuten 2,5 ccm Harn, 0,1872 NaCl.	Nach 5 Minuten 2,5 ccm Harn, 0,1872 NaCl.
Nach 10 Minuten Erbrechen.	Nach 10 Minuten 4,0 ccm Harn, 0,3656 NaCl.
Nach 15 Minuten 0 ccm Harn.	Nach 15 Minuten 4,0 ccm Harn, 0,4095 NaCl.
Nach 20 Minuten 3 ccm Harn, 1,363 NaCl.	Nach 20 Minuten 4,0 ccm Harn, 0,263 NaCl. (Epistaxis).
Nach 25 Minuten 2 ccm Harn, 0,234 NaCl.	Nach 25 Minuten 4,0 ccm Harn, 0,146 NaCl.
Nach 30 Minuten 0 ccm Harn,	Nach 30 Minuten 4,0 ccm Harn, 0,438 NaCl.
Nach 35 Minuten 3 ccm Harn, 0,1755 NaCl.	Nach 35 Minuten 5,0 ccm Harn, 0,2574 NaCl.

Immerhin kann man bei beiden Kindern von einer großen Anpassungsfähigkeit der Nieren an die erhöhte Kochsalzzufuhr sprechen; bei Wlasta Z. findet sich ein ziemlich regelmäßiger Anstieg des NaCl-Gehaltes bis zu sehr hohen Werten, woran sich ein recht konstanter Abfall schließt, bei Julie H. ist der Anstieg bis zur 15. Minute ebenfalls ein ziemlich gleichmäßiger, dann kommt es zu Kochsalzretention und im Anschlusse daran zu Epistaxis, ein recht interessantes Vorkommnis, wie wir ihm bei Nephritikern häufig begegnen, doch dauert dies nicht lange und wird von maximaler Ausscheidung und rasch sich an diese schließendem Abfall abgelöst.

Bevor wir zur Schilderung jener Versuche übergehen, die sich mit der Funktionsprüfung der Nieren und ihren Beziehungen zu den sonstigen Ausscheidungsfunktionen des Organismus beschäftigten, wollen wir noch in aller Kürze über die Methodik berichten, welche sich mit der Prüfung des Einflusses mechanischer Faktoren auf die Harnmenge und Harnkonzentration beschäftigte.

Zunächst wurden die Kinder verhalten, ihre Blase gründlich zu entleeren, was durch wiederholtes Urinieren in kurzen Pausen geschah, und waren zu Beginn der Versuche fast eiweißfrei.

10 Minuten normale, ungezwungene aufrechte Haltung.

I. Reihe.

Wlasta Z.	*Julie H.*
6,5 ccm Harn mit reichlich Eiweiß.	9 ccm Harn. Viel Eiweiß.
10 Minuten normale, bequeme Rückenlage.	
5 ccm Harn, wenig Eiweiß.	8 ccm Harn; viel Eiweiß.

II. Reihe.

Beide Kinder haben zu Beginn des Versuches mäßig viel Eiweiß.

10 Minuten langes Stehen in Lordose.	
3,5 ccm Harn, 1017 spez. Gewicht.	5,5 ccm Harn, 1017 spez. Gewicht.
10 Minuten langes Stehen in nichtlordotischer Position.	
2,75 ccm Harn, 1017 spez. Gewicht.	4,5 ccm Harn, 1009 spez. Gewicht.

III. Reihe.

15 Minuten Hochlagerung.	
11,25 ccm Harn, 1022 spez. Gew.	22,25 ccm Harn, 1012 spez. Gew.
15 Minuten Stehen in Lordose.	
9,5 ccm Harn, 1020 spez. Gewicht.	21 ccm Harn, 1011 spez. Gewicht.

Es ließen sich somit, wie die vorstehenden Zahlen zeigen, durch Lage- und Stellungswechsel keine auffallenden Differenzen in Bezug auf Harnmenge und Konzentration erreichen, trotzdem die einzelnen Positionen recht verschiedene waren und genügend lange eingenommen wurden.

Auch an dieser Stelle möchten wir zur Frage des Einflusses der verschiedenen Stellungsfaktoren auf die ausgeschiedene Harnmenge bemerken, daß wir auf Grund der verschiedensten Versuche wohl den Eindruck gewonnen haben, daß ein regelmäßiges, gesetzmäßiges Ergebnis in dieser Hinsicht nicht zu finden ist. Bei manchen Personen fanden wir zwar fast immer Herabminderung der Diurese, z. B. durch Lordosierung, hingegen aber bei anderen Patienten ein in dieser Hinsicht durchaus wechselndes Verhalten, häufig sogar vermehrte Harnmengen. Auf das Verhalten des spezifischen Gewichts ist schon hingewiesen worden.

Man spricht häufig von einem sogenannten Zyklus der Eiweißabscheidung bei der lordotischen Dispositionsalbuminurie, der sich darin äußert, daß der Harn im Laufe des Tages eiweißhaltig wird, um in den ersten Nachmittagsstunden, wie man annimmt, unter dem Einfluß der Hauptmahlzeit, das Eiweiß zu verlieren und wird dies auf die durch die reichliche Nahrungsaufnahme bedingte stärkere Durchblutung des Unterleibs bezogen, die wohl durch Herstellung eines Kollateralkreislaufes die Nierenstauung beseitigt. Auch nach dieser Richtung hatten wir keine gesetzmäßigen Resultate zu verzeichnen. Während der Morgenharn der beiden Kinder konstant eiweißfrei war, konnten wir dies beim Nachmittagsharn im Falle Wlasta Z. nur in 31,6 pCt. der Untersuchungen, im Falle Julie H. sogar nur in 16,6 pCt. feststellen. Auch dies spricht dafür, daß zufällige Momente mitspielen und durchaus keine bestimmte Regel obwaltet. Es geht dies auch aus der Tatsache hervor, daß wir bei den meisten Patienten mit lordotischer Dispositionsalbuminurie, die wir sonst noch zu untersuchen Gelegenheit hatten, sie stammten zumeist aus der internen Ambulanz Professor *Singers* und gelangten in den frühen Nachmittagsstunden zur Beobachtung, Eiweiß nachzuweisen vermochten. Wäre dies nicht der Fall gewesen, so hätten wir überhaupt kaum die Möglichkeit gehabt, solche Fälle zu agnoszieren, da sich die weitaus größte Mehrzahl dieser Untersuchungen, der Anordnung der Ordinationen entsprechend, in den Nachmittagsstunden abwickelte.

Beobachtungen, die Herr Dr. *Lucksch* auf der weiland Hofr. *Pribram*schen Klinik anzustellen Gelegenheit hatte und welche zu dem Ergebnis führten, daß Orthostatiker, die ihren im Stehen stark eiweißhaltigen Harn teilweise entleeren, nach mehrstündiger Horizontallagerung in der zweiten Portion einen eiweißfreien Urin ausscheiden, was der genannte Kollege als Rückresorption

des Eiweiß aus der Blase deutet, gaben uns Veranlassung, auch diesem Moment Aufmerksamkeit zu schenken. Die Deutung dieses Vorkommnisses kann allerdings auch eine andere sein, wie dies schon *Jehle* betont, indem einfach die Verdünnung des Harns und seine Mischung mit eiweißfreien Portionen im Liegen die früher positive Fällung beseitigt, immerhin war es jedoch von Interesse, die Sache an unseren beiden Kindern zu verfolgen. Die Versuchsanordnung mußte natürlich eine andere sein, da wir eine mehrstündige Bettruhe nicht einhalten lassen konnten, und wir wählten deshalb die Kyphosierung im Stehen, von der wir wußten, daß sie bei vollkommen entleerter Blase nahezu regelmäßig einen vollständigen oder fast vollkommenen Schwund des Eiweißes in der nächsten Harnportion zur Folge hat. Das Kind Wlasta Z. erwies sich für diese Versuche weniger geeignet, da es ihm in der Regel nicht gelang, einen Teil des Urins in der Blase zurückzubehalten, weshalb die Sache nur bei Julie H. in entsprechender Weise durchgeführt werden konnte. Die erzielten Ergebnisse sind folgende:

a) Beim Kommen in der ersten Harnportion (teilweise Blasenentleerung) deutliche Essigsäure- und Ferrocyankalifällung.

10 Minuten kyphotisches Stehen; der nunmehr entleerte Harn, welcher also zum Teil noch aus der Zeit vor dem Versuche stammt, eiweißfrei.

b) Beim Kommen Essigsäure- und Ferrocyankalifällung. 15 Minuten kyphotisches Stehen; in dem nunmehr entleerten Harn die Essigsäurefällung deutlich geringer, die Ferrocyankalifällung unverändert.

c) Beim Kommen keine Essigsäurefällung und schwacher Ferrocyankaliniederschlag; nach 10 Minuten kyphotischen Stehens ist die Ferrocyankalifällung etwas geringer (mittels Esbachprobe keine nennenswerte Differenz).

d) Beim Kommen kein Essigsäure- und geringer Ferrocyankaliniederschlag, nach 10 Minuten kyphotischen Stehens ist der letztere etwas geringer.

e) Beim Kommen bloß Ferrocyankalifällung, nach 10 Minuten kyphotischen Stehens erscheint dieselbe unverändert.

f) Beim Kommen bloß Ferrocyankalifällung, nach 10 Minuten langem kyphotischem Stehen ist dieselbe etwas geringer (Esbach vorher 0,001, nachher 0,0005).

Es geht aus diesen Versuchen hervor, daß das Verhalten durchaus keine Gesetzmäßigkeit bietet und die oben gegebene Erklärung wohl das Richtige treffen dürfte.

Wir haben auch, im Anschluß an diese Frage, noch besondere Versuche über die Harnausscheidung im Wassergleichgewicht (d. h. längere Zeit nach der letzten Wasserzufuhr) angestellt und fanden, was uns auch andere Untersuchungen als Nebenbefund ergeben hatten, bestätigt: daß eine Gesetzmäßigkeit in der jeweils

in gleichen Intervallen ausgeschiedenen Harnmenge nicht zu finden ist, daß aber sicher Tage von erhöhter Wasserausscheidung (oder Wasserdurchlässigkeit ?) mit solchen von verminderter Exkretion wechseln.

Dabei scheint das häufige Urinieren (in Intervallen z. B. von 5 Minuten) wie es bei diesem Versuche nötig war, einen Harnexkretionsreiz zu setzen, so daß oft im Wassergleichgewicht ein nicht unbeträchtlicher Anstieg der Harnmenge (z. B. von 14 bis 35 ccm) zu verzeichnen war. Gleichzeitig nimmt, wie wir in mehreren Versuchen fanden, beim häufigen Urinieren die Harnfarbe ab, worauf nebenbei hingewiesen sei.

Wir wenden uns nunmehr den eigentlichen Funktionsprüfungen der Nieren zu, die gleichfalls in eingehender Weise angestellt wurden. Allerdings mußten wir uns auch nach dieser Richtung einige Beschränkungen auferlegen, die in dem poliklinischen Charakter der Beobachtung begründet waren. So fielen alle Methoden weg, die eine längere Beobachtung der Patienten erfordern, so zu unserem besonderen Leidwesen die Nachprüfung der sogenannten spezifischen Diurese von *Pollitzer*. Ferner mußten wir auf intravenöse Injektionen verzichten, wie sie z. B. die Milchzuckermethode von *Schlayer-Takayasu* erfordert. Andere Proben verboten sich wegen ihrer eventuellen Gefahren oder unangenehmen Nebenwirkungen, so die Verwendung des Euphyllin und des Theocin, weitere wegen Mangels der entsprechenden Einrichtungen, so die Prüfung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes vor und nach NaCl-Zufuhr, die Bestimmung des Gefrierpunktes von Harn und Blut usw. Immerhin blieb jedoch genug übrig, um über die Funktionsfähigkeit der Nieren sichere Anhaltspunkte zu gewinnen, zumal wir das normale Verhalten von dem negativen Ausfall mehrerer Proben verschiedener Art abhängig machten.

Zunächst suchten wir das Wasserausscheidungsvermögen zu bestimmen, indem wir den ersten Teil der *Albarran*schen Probe durchführten.

I. Vorversuch. Derselbe gestaltete sich durch den Umstand nicht ganz einwandfrei, daß die Kinder irrtümlicherweise vorher die Blase nicht entleert hatten. Sie erhielten je 400 ccm Gießhübler Sauerbrunn. Die produzierten Harnmengen betrugen:

	Wlasta Z.	*Julie H.*
Nach 10 Minuten	70 ccm.	380 ccm.
Nach 20 Minuten	60 ccm.	70 ccm.
Nach 30 Minuten	100 ccm.	110 ccm.
Nach 40 Minuten	110 ccm.	110 ccm.

Wenn wir auch über die vorher in der Blase vorhandene Harnmenge nicht orientiert waren, so zeigte doch bereits dieser Versuch, daß die erste Hälfte der zugeführten Flüssigkeit innerhalb von 40 Minuten zur Ausscheidung gelangte.

II. Versuch. Jedes Kind trinkt 250 ccm Biliner Sauerbrunn.

Wlasta Z.	*Julie H.*
Zu Beginn kein Eiweiß.	Zu Beginn schwache Ferrocyankalifällung.
Nach 10 Minuten 9 ccm Harn, Eiweiß 0.	10,5 ccm Harn, Ferrocyankalifäll.
Nach 20 Minuten 20,5 ccm Harn, Eiweiß 0.	35 ccm Harn, Eiweiß 0.
Nach 30 Minuten 42,5 ccm Harn, Eiweiß 0.	72 ccm Harn, Eiweiß 0.
Nach 40 Minuten 115 ccm Harn, Eiweiß 0.	61 ccm Harn, Eiweiß 0.

Bei Wlasta Z. bestand daher eine leicht verzögerte Ausscheidung, indem nach 40 Minuten noch nicht die Hälfte der zugeführten Flüssigkeit entleert war, während Julie H. normale Verhältnisse darbot. Gleichzeitig trat bei Julie H., wie normal, nach 30 Minuten das Maximum der Polyurie auf, worauf die Harnmenge wieder abzusinken begann. Bei Wlasta Z. hingegen war eine Verzögerung der Reaktion auch insofern zu konstatieren, als bis zu 40 Minuten ein Ansteigen der Harnmenge bestand.

Nun wurden beide Kinder für 10 Minuten in Lordose gestellt.

Wlasta Z.	*Julie H.*
39 ccm Harn, Eiweiß 0.	17,5 ccm Harn, viel Eiweiß.

Auch hier ein gegensätzliches Verhalten der beiden Kinder; bei Wlasta Z. hatte die Diluierung des Urins zur Folge, daß die Lordose keine Albuminurie produzierte, während sie bei Julie H. diesen Einfluß nicht ausübte.

III. Versuch. Gleichzeitige Bestimmung der NaCl-Ausfuhr und des spezifischen Harngewichtes. Jedes Kind bekommt 375 ccm Biliner Sauerbrunn.

Wlasta Z.	*Julie H.*
Zu Beginn 0,1638 NaCl, Eiweiß 0.	Zu Beginn 0,076 NaCl, Eiweiß 0.
Nach 10 Minuten kein Harn.	30 ccm Harn 0,029 NaCl, Eiweiß 0.
Nach 20 Min. 56 ccm Harn 1007, 0,0585 NaCl, Eiweiß 0.	68 ccm Harn 1002, Eiweiß 0.
Nach 30 Minuten 94 ccm.	100 ccm Harn 1001, 0,0175 NaCl, Eiweiß 0[1]).
Nach 40 Minuten 114 ccm 1005, 0,023 NaCl.	74 ccm Harn 1002, nicht bestimmbare Spur NaCl.
Nach 70 Minuten 96 ccm 1005, 0,029 NaCl.	76 ccm Harn 1008,5, 0,0877 NaCl.

[1]) Bei Julie H. in einer Harnmischung aus den Proben von 30 bis 70 Minuten eine Spur Eiweiß.

Auch in dieser Versuchsreihe verhalten sich die beiden Kinder verschieden; bei Wlasta Z. besteht eine verzögerte Ausscheidung des Wassers, von welchem innerhalb 70 Minuten bloß 260 ccm entleert werden, bei Julie H. ist die Ausscheidungsgeschwindigkeit normal. Das Verhalten in Bezug auf den Zeitpunkt der maximalen Wasserausscheidung ist analog wie im Versuch II.

Zugleich konnten wir, parallel mit dem Anstieg zur Polyurie, eine regelmäßige Abnahme des spezifischen Harngewichtes und der ausgeschiedenen Kochsalzmenge konstatieren, wobei nach Wiederabnahme der Harnmenge ein regelmäßiger Wiederanstieg des spezifischen Gewichtes und der Kochsalzmenge eintrat. Dabei hinkte die NaCl-Verminderung etwas nach, um dann wieder erhöhte kompensatorische Werte zu erreichen.

An dieser Stelle möchten wir übrigens auf ein aus allen unseren NaCl-Versuchen zu folgerndes Ergebnis hinweisen: daß nämlich unter den verschiedensten Umständen auf eine Herabminderung der NaCl-Ausscheidung stets eine wohl nur als kompensatorisch zu deutende Hyperexkretion folgt, woraus sich wohl eine Gesetzmäßigkeit im NaCl-Haushalte des Organismus erkennbar macht. Auch die Harnfarbe, die wir beobachteten und verzeichneten, zeigte, was sich natürlich nicht zahlenmäßig ausdrücken läßt, ein regelmäßiges Nachlassen und Wiederansteigen, entsprechend der Harnmenge (so daß in der Portion nach 30′ im Falle H. ein absolut farbloser Harn produziert wurde, um in der nächsten Portion wieder einem gefärbten Harn Platz zu machen).

Aus diesem Ergebnis ließe sich vielleicht auf eine Schädigung des Ausscheidungsvermögens für Wasser bei dem einen Kinde schließen, doch reagierte dieses auf andere Proben normal, so daß wir uns zu einer solchen Annahme nicht entschließen können.

Die Ausscheidung von Indigokarmin wurde in zwei Versuchen geprüft und führte zu folgenden Ergebnissen:

Die Kinder erhielten je 5 ccm entsprechend 0,02 des Farbstoffes intraglutäal injiziert.

Wlasta Z.	*Julie H.*
Nach 10 Minuten starke Bläuung des Harns.	Ebenso.
Nach 15 Minuten noch nicht das Maximum.	Bereits blässer (Max. vorüber).
Nach 3 Stunden schwache Blaufärbung.	Sehr schwache Färbung.
Morgenharn nicht mehr gefärbt.	Ebenso.

Die beiden Kinder verhielten sich somit auch in dieser Richtung different, indem bei Wlasta Z. das Maximum relativ spät erreicht wurde, jedoch immer noch innerhalb der normalen Grenzen, während es bei Julie H. rasch da war und schnell abnahm.

Der zweite Versuch wurde mit der gleichen Menge Indigokarmin angestellt, doch erfolgte die Injektion in lordotischem Stehen. Der Harn war zu Beginn eiweißfrei.

Wlasta Z.	*Julie H.*
5 Minuten Lordose, keine Bläuung, Eiweiß 0.	Keine Bläuung, viel Eiweiß (nur FeCy).
10 Minuten Lordose, deutliche Bläuung, Eiweiß positiv.	Ebenso.

Dabei wenig Harn, Julie H. zeigt stärkere Reaktionen als Wlasta Z.

Wlasta Z.	*Julie H.*
15 Minuten Lordose, sehr starke Bläuung, nur wenige Tropfen Harnes, im stark verdünnten Harn noch deutliche (FeCy-) Reaktion.	Tief dunkelblau, sehr viel Eiweiß (FeCy).

Nun wurde die Lordose gelöst und standen die Kinder zunächst 3 Min. frei, dann in Kyphose.

Wlasta Z.	*Julie H.*
Nach 20 Minuten (seit Beginn des Versuchs).	Ebenso.
Maximale Bläuung, viel Eiweiß (FeCy).	Ebenso.
Harnmenge zunehmend.	Ebenso.
Nach 25 Min. maximale Bläuung, Harnmenge weiter zunehmend.	Ebenso.

Nun wird die Kyphose aufgehoben und die Kinder stehen frei aufrecht.

Wlasta Z.	*Julie H.*
Nach 35 Min. maximale Bläuung.	Ebenso.
Wenig Harn ohne Eiweiß.	Wenig Harn mit starker FeCy-Fällung.
Nach 1 Stunde 15 Min. schwache Bläuung.	Ebenso.
Kein Eiweiß.	Ebenso.
Nach 2 Stunden 15 Min. schwache Bläuung.	Nach 3 Stunden keine Bläuung.
Kein Eiweiß.	Ebenso.

Der Morgen- und Mittagsharn beider Kinder erhielt am nächsten Tage kein Eiweiß und zeigte bei Wlasta Z. starke, bei Julie H. mittlere Indikanreaktion. Es ist nicht ohne Interesse, daß ein Teil des eingeführten Indigokarmins als Indikan ausgeschieden wurde; bekanntlich gelangt ein Teil des Indigokarmins durch den Darm zur Exkretion, nachdem sich im Organismus Leukobasen gebildet haben, während die Beobachtung, daß die Ausscheidung auf dem

Wege der Nieren in Form vermehrter Indikanurie geschieht, unseres Wissens neu ist. Offenbar ist der Weg der Resorption etwa derselbe wie bei dem Auftreten von im Darm selbst gebildeten Indikan im Urin.

Was nun den Ausfall dieses zweiten Versuches anlangt, so wich derselbe von dem des ersten insofern ab, als diesmal auch bei Wlasta Z. ein vollkommen normaler Verlauf der Reaktion zu konstatieren war. Interessant ist, daß der Indigokarminversuch in Lordose bei Julie H. trotz sogar verfrühtem Beginn der Farbausscheidung eine verlängerte Exkretionsdauer gegenüber dem ersten Versuch brachte.

Wir konnten allgemein (auch bei anderen Versuchen) feststellen, daß zwischen einer am Versuchstag gerade vorhandenen Eiweißdurchlässigkeit und der Durchlässigkeit für den Prüfstoff ein Parallelismus besteht. Auch die Diurese ging an diesen Tagen z. T. parallel.

In beiden Versuchen reagierten somit beide normal, Wlasta Z. aber träger als Julie H.

Nach dem Vorschlage von *Schlayer-Takayasu* haben wir die tubuläre Funktion der Nieren mit Jodkali geprüft.

Die Jodkaliprobe fiel in folgender Weise aus: Darreichung von je 0,3 g Kalium jodatum per os.

Wlasta Z.	*Julie H.*
Nach ½ Stunde positive Jodreaktion.	Nach ¾ Stunden negative Jodreaktion.
Nach 1 Stunde stark positiv.	Nach $^5/_4$ Stunden stark positiv.
Nach 24 Stunden schwächer posit.	Ebenso.
Nach 36 Stunden unsicher.	Ebenso.
Nach 48 Stunden negativ.	Ebenso.

Also bis auf den relativ etwas verspäteten Eintritt der Reaktion bei Julie H., der diagnostisch nichts bedeutet, vollkommen normales und analoges Verhalten.

Die Salolprobe wurde zweimal vorgenommen, beim ersten Versuch erhielten die Kinder je 1 g Salol in 200 ccm Wasser[1]).

[1]) Diese Salolprobe, welche im allgemeinen für die Beurteilung der Magenfunktion im Gebrauch steht, wurde von uns auch für die Nierenfunktionsprüfung versucht und gab recht brauchbare Resultate.

$FeCl_3$ als Reagenz auf Salicyl.

I. Versuch.

Wlasta Z.	*Julie H.*
Zu Beginn im Harn spurweise Essigsäure- und FeCy-Fällung.	Zu Beginn Harn eiweißfrei.
Nach 15 Minuten 75 ccm Harn, Spur Eiweiß, $FeCl_3$ negativ.	18 ccm Harn eiweißfrei, $FeCl_3$ negativ.
Nach 30 Minuten 103 ccm Harn, kein Eiweiß, FeCl negativ.	17 ccm Harn, Spur Eiweiß, $FeCl_3$ negativ.
Nach 1 Stunde im Harn $FeCl_3$ positiv.	$FeCl_3$ positiv.
Nach 3 Stunden im Harn $FeCl_3$ positiv.	Stark positive FeCl -Reaktion.

II. Versuch. Je 2 g Salol in 200 ccm Wasser.

Zu Beginn wenig Harn, geringe FeCy-Fällung.	Zu Beginn reichlich Harn mit starker FeCy-Fällung.
10 Minuten Hochlagerung.	
28 ccm Harn, 1012 spez. Gewicht, Eiweiß θ, $FeCl_3$ negativ.	35 ccm Harn, 1008 spez. Gewicht, Eiweiß θ, $FeCl_3$ negativ.
10 Minuten Lordose im Stehen.	
75 ccm Harn, 1004 spez. Gewicht, Spur Eiweiß, $FeCl_3$ negativ.	31 ccm Harn, 1004 spez. Gewicht, viel Eiweiß, $FeCl_3$ negativ.
Die nächsten Proben zu Hause entnommen.	
1½ Stunde nach der Saloleinnahme 100 ccm Harn, kein Eiweiß, $FeCl_3$ schwach.	110 ccm Harn, 1002 spez. Gewicht, viel Eiweiß, $FeCl_3$ stark positiv.
Nach 6 Stunden nicht untersucht.	115 ccm Harn, kein Eiweiß, $FeCl_3$ stark positiv.
Am nächsten Morgen stark positive Reaktion.	115 ccm Harn, Eiweiß θ, stark positive $FeCl_3$-Reaktion.

In diesen Versuchen fiel es auf, daß Wlasta Z. prompter als im Albarranversuch auf die Wasserzufuhr mit vermehrter Diurese reagierte, während Julie H., welche sonst auf Verdünnungsversuche sehr gut ansprach, diesmal keine Vermehrung des Harnwassers zeigte. Bei dem erstgenannten Kinde schwand gleichzeitig das Eiweiß, während es bei dem zweiten auftrat, und zwar merkwürdigerweise erst in den späteren reichlichen Harnportionen. Es beweist dies wieder, wie wechselnd das Verhalten solcher Patienten ist und wie vorsichtig man in seinen Schlüssen aus derartigen Befunden sein muß. Doch können wir uns wohl auch an dieser Stelle mit Hinblick auf den diesmal stark verzögerten Ausfall der Harnvermehrung bei Julie H. den Schluß gestatten, daß bei unseren Patienten Tage erhöhter Nierendurchlässigkeit mit solchen verminderter wechseln (wobei bloß auffällt, daß an diesem Versuchstage bei Julie H. bei erschwerter Durchlässigkeit für

Wasser eine bessere albuminisierende Lordosewirkung zu erzielen war, als bei der gut reagierenden Wlasta Z.)

Die Ausscheidung des Salol erschien bei beiden Kindern wohl normal, doch war die Ausscheidung im Falle Wlasta Z. im 2. Versuch relativ ein wenig retardiert; die Lordose wirkte bei dem Kinde Wlasta Z. nur in Spuren albuminusierend (dabei ein sehr dünner Harn), während bei Julie H. bei sehr geringem spezifischem Harngewicht, das offenbar die Folge der reichlichen Wasserzufuhr und vielleicht auch der duiretischen Wirkung des Salol war, die Lordosierung zu reichlicher Eiweißsekretion führte. Es besteht somit — und dies geht auch aus anderen Versuchen hervor — durchaus kein konstanter Parallelismus zwischen Harnverdünnung und Eiweißabscheidung.

Wir haben ferner auch den Phloridzindiabetes untersucht und den Kindern zu diesem Zwecke je 0,005 Phloridzin subkutan injiziert.

Die dabei erhaltenen Resultate sind folgende:

Wlasta Z.	*Julie H.*
Nach 10 Minuten kein Zucker.	Ebenso.
Nach 12 Minuten kein Zucker.	Stark positiver Trommer und Nylander.
Nach 15 Minuten stark positiver Trommer und Nylander.	Kein Harn.
Nach 20 Minuten ebenso.	Ebenso.
Nach 2¾ Stunden ebenso.	Ebenso.

Bei dem Kinde Wlasta Z. normaler Beginn der Zuckerausscheidung und normale Dauer derselben, beim Kinde Julie H. etwas verfrühter Beginn und sonst analoges Verhalten. Der Harn beider Kinder war zu Beginn des Versuches sehr eiweißreich, nach 20 Minuten eiweißfrei, vielleicht infolge der Wirkung von Phloridzins (?).

Soweit sind es reine Nierenfunktionsprüfungen, welche an den Kindern angestellt wurden, und wir wollen kurz das Ergebnis derselben zusammenfassen. Sie lieferten sämtlich normale Ergebnisse, auch wenn gleichzeitig eine erhöhte Durchlässigkeit für Eiweiß bestand, und es war vielfach ein gewisser Parallelismus zwischen der gesteigerten Permeabilität für das Eiweiß und die eingeführten Prüfungssubstanzen unverkennbar; eine Ausnahme hiervon machte nur die Indigokarminausscheidung bei Lordose im Stehen vornehmlich im Falle Julie H., indem dieselbe verlängert — aber in normalen Grenzen — erfolgte, ohne daß wir in

der Lage sind, hierfür einen Grund anzugeben[1]). Jedenfalls waren die Ergebnisse keine solchen, daß aus ihnen ein Schluß auf Funktionsstörungen der Niere und ihrer einzelnen Abschnitte hätten gezogen werden können.

Den Abschluß der an den beiden Kindern vorgenommenen Untersuchungen bildete die Prüfung der alimentären Glykosurie, resp. Zuckertoleranz derselben. Auch in dieser Richtung haben wir zwei Proben gemacht, indem das erstemal beide Kinder je 50 g Traubenzucker erhielten, das zweitemal Wlasta, als die jüngere und wesentlich leichtere, 50 g, Julie, als die kräftigere, ältere und bedeutend schwerere, 100 g.

I. Versuch. Beide Kinder erhalten je 50 g Traubenzucker. Dann wurde die Hauptmahlzeit eingenommen.

Wlasta Z.	*Julie H.*
2 Stunden später: Harnmenge 75 ccm.	Harnmenge 125 ccm.
Spez. Gewicht 1010, Reduktion undeutlich.	Spez. Gewicht 1008, Reduktion fehlt.
4 Stunden später: Harnmenge 115 ccm.	Harnmenge 30 ccm.
Spez. Gewicht 1010, Reduktion fehlt.	Spez. Gewicht 1023, Trommer pos., Nylander neg., polarimetrisch ¼ pCt.
6 Stunden später: Harnmenge 120 ccm.	Harnmenge 120 ccm.
Spez. Gewicht 1007, Redukt. fehlt.	Spez. Gewicht 1010, Red. fehlt.

Also bei dem älteren und kräftigeren Kinde eine leichte alimentäre Glykosurie 4 Stunden nach der Zuckerzufuhr.

II. Versuch: Wlasta Z. erhält 50 g Traubenzucker mit der Mahlzeit, Julie H. 100 g.

1. Harnportion nach dem Essen, Harnmenge nicht bestimmt, spez. Gewicht 1024, phosphatreich, stark red.	105 ccm Harn, 1017, schwache Red.
2 Stunden später (vielleicht durch den Phosphatreichtum) schwach red.	40 ccm Harn, 1024, Trommer rel. stark pos., Nylander neg.
4 Stunden später: phosphatreich, stark red.	70 ccm Harn, 1016, schwache Red.
6 Stunden später: 1023, keine Red.	Nicht untersucht.
6½ Stunden später: 1011, keine Red.	210 ccm Harn, 1005, keine Red. Dieser Harn trotz des Weges zur Poliklinik eiweißfrei.

[1]) Zu dieser etwaigen Lordosewirkung stellen wir das Lordosierungsergebnis im Falle Julie H. beim zweiten Salolversuch, in Vergleich:

Dort bei spontan verminderter Nierendurchlässigkeit relativ stärkere Lordosewirkung, hier bei Lordosierung verlängerte Farbstoffausscheidung, mit jedoch verfrühtem Beginn derselben.

Der zweite Versuch ergab in beiden Fällen polarimetrisch kaum bestimmbare Reduktionen, die aber im Falle Julie H. stärker schienen als bei Wlasta Z. Auch in diesem Versuche war somit die Zuckertoleranz bei Wlasta Z. besser als bei Julie H. Die gleichzeitige starke Diulierung des Urins bei Julie H. hatte die albuminisierende Wirkung des Gehens paralysiert.

Neben diesen beiden Fällen, welche, soweit sich dies bei uns durchführen ließ, nach allen Richtungen genau untersucht wurden, haben wir auch das sonstige in dieser Zeit zur Beobachtung gelangte Material verarbeitet, wobei wir uns natürlich nur auf flüchtige Untersuchung desselben beschränken mußten. Wir haben die Fälle, welche zum Teil, wie bereits erwähnt, aus der inneren Abteilung stammten, zum Teil aus anderen Kliniken, in zwei Gruppen eingeteilt, je nachdem sie spontane Albuminurie darboten oder nicht; die letztgenannte Gruppe zerfällt wieder in zwei Unterabteilungen, je nachdem sich die Albuminurie durch mechanische Prozeduren hervorrufen ließ oder nicht. Zur ersten Gruppe gehören 7, zur zweiten 24 Fälle, von denen sich bei 6 Albuminurie erzeugen ließ. Wir wollen sie mit ganz kurzen Schlagworten wiedergeben.

Fälle mit spontaner Albuminurie: 18 jähr. Mädchen, sehr anämisch, klagt über Kopfweh, zeigt spontan leichte Essigsäurefällung im Harn, die auf Ferrocyankali nicht zunimmt und sich nach Lordosierung im Stehen deutlich verstärkt.

8 jähr. Knabe, Verdacht auf Tuberkulose, Anämie. Mittelstarke Essigsäure- und Ferrocyankalifällung, welche nach Kyphosierung stark abnimmt und nach Lordosierung sich nicht steigert. Im Laufe der Beobachtung schwindet sie und ist auch künstlich nicht provozierbar.

10 jähr. Knabe, anämisch, chronische Kolitis, Schwäche, geringe Essigsäure- und Ferrocyankalifällung, die auf Lordose stark zunimmt. Mikroskopisch kein für Nephritis sprechender Befund.

17 jähr. Knabe, floride Tuberkulose, mäßige spontane Albuminurie, und zwar Essigsäure- und Essigsäure-Ferrocyankalifällung, mikroskopisch reichlich Zellen der unteren und oberen Harnwege, keine Zylinder. Kyphosierung beeinflußt die Albuminurie nicht.

11 jähr. Mädchen, Anämie, chronische Tonsillitis und Pharyngitis, allgemeine Drüsenschwellung, im Harn reichlich Eiweiß, und zwar beide Fällungen, das durch Kyphosierung nicht beeinflußt wird, mikroskopisch Befund einer Cystopyelitis, die unter entsprechender Therapie sich rasch bessert.

10½ jähr. Mädchen, leidet an Anginen, zeigt allgemeine Drüsenschwellung und leichte Lendenlordose; im Harn geringe Eiweißfällung, beide Arten, die auf Kyphosierung schwindet.

20 jähr. Mann, Neurastheniker mit leichter Lendenlordose, zeigt maximale Albuminurie (nur auf Essigsäure- und Ferrocyankali), die sich

nach Lordosierung nicht ändert, jedoch auf Kyphosierung schwindet. Mikroskopisch negativer Befund.

Die Fälle dieser Gruppe demonstrieren in recht anschaulicher Weise den hohen diagnostischen Wert der Stellungsänderung, denn durch die Nichtbeeinflussung der Albuminurie im kyphotischen Stehen ließen sich die nephritische resp. vesikale Natur der Albuminurie ohne weiteres feststellen. Gerade nach dieser Richtung sollten eingehendere Untersuchungen bei den verschiedenen Formen von Nierenaffektionen angestellt werden, die unseres Wissens noch nicht vorliegen.

(Übrigens zeigte sich auch hier der diagnostische Unwert der Essigsäurefällung.)

Die zweite Gruppe umfaßt 24 Fälle ohne spontane Albuminurie die in ihrem Habitus oder in ihrerVorgeschichte den Verdacht auf lordotische Dispositionsalbuminurie nahelegten und bei denen der Versuch gemacht wurde, eine Eiweißausscheidung zu provozieren, was in 6 derselben auch gelang.

Wir wollen zunächst die negativ reagierenden zusammenstellen.

Die beiden Geschwister von Julie H., ein 8 jähr. Mädchen und ein 9 jähr. Knabe, beide schwächlich und ausgesprochen anämisch, zeigten weder spontane Albuminurie, noch ließ sich eine solche bei ihnen durch Lordosierung im Stehen hervorrufen.

Zwei andere Geschwister, ein 7 ½ jähr. Mädchen mit florider Tuberkulose und der 9 jähr. Bruder desselben, beide blutarm und leicht albinotisch, zeigten gleichfalls weder spontane noch provozierte Eiweißabscheidung.

In dieser Gruppe sind ferner eine Anzahl von typischen Lymphatikern, die sich nach beiden Richtungen refraktär zeigten.

7 jähr. Knabe mit chronischer Tonsillitis, Anämie, phthisischen Habitus und Verdacht auf Lungentuberkulose.

6 ½ jähr. Knabe mit Anämie, allgemeiner Drüsenschwellung und chronischer Tonsillitis.

7 jähr. Mädchen von typisch lymphatischem Habitus mit großen zerklüfteten Tonsillen.

6 ½ jähr. Knabe, der an rezidivierenden Anginen leidet, adenoide Vegetationen zeigt und allgemeine Drüsenschwellung darbietet.

13 jähr. Knabe mit deutlichen Zeichen von Lymphatismus, Pulsabilität, Verstärkung des zweiten Pulmonaltones im Liegen und Anämie.

23 jähr. Mann von ausgesprochen lymphatischem Typus mit multiplen Hautlymphomen.

Ferner verfügen wir über 2 Beobachtungen, in denen eine gewisse Nierenbereitschaft angenommen werden konnte:

6½ jähr. Knabe, hat vor vier Wochen Skarlatina überstanden und leidet jetzt an epidemischer Parotitis.

10 jähr. Knabe, leidet an epidemischer Parotitis und zeigt eine leichte Lendenlordose. Dieser Fall war dadurch interessant, daß er bei den ersten Proben negativ reagierte, trotzdem auf Lordose Brechreiz, Schwindel, ja sogar Ohnmacht eintraten, später jedoch provozierte Albuminurie zeigte, ein Beweis dafür, daß die Disposition auch bloß temporär vorhanden sein kann. (Nebenbei sei bemerkt, daß die diesjährige Mumpsepidemie durch eine besondere Neigung zu Nephritiden charakterisiert war.)

Ein weiterer negativ reagierender Fall betraf ein 9 jähr. Mädchen, das an chronisch rezidivierenden, exsudativen Anginen litt.

Ferner ist ein 10 jähr. Knabe zu erwähnen, der eine auch im Liegen persistierende starke Lendenlordose aufwies, weiter ein 5¾ jähr. anämischer und hysterischer Knabe mit sehr labilen Vasomotoren und ein 5 jähr. ausgesprochen anämischer Junge.

Besonders bemerkenswert waren aber 2 Fälle, welche in ihrem Habitus den typischen Orthostatiker repräsentierten und trotzdem weder spontane noch provozierte Albuminurie zeigten:

12 jähr. Mädchen, hoch aufgeschossen, vom Orthotikertyp, mit den angeblich charakteristischen Augen und angedeuteter Lendenlordose.

12½ jähr. Knabe, hoch aufgeschossen, Orthotikertyp, Orthotikerauge und mittelgradige Lordose im Anfangsteil der Lendenwirbelsäule.

Diesen negativ reagierenden standen 6 positiv reagierende Fälle gegenüber:

10 jähr. Knabe von kräftigem Körperbau und ohne Spur von lymphatischen Erscheinungen.

8½ jähr. Mädchen, mit Anämie und allgemeiner Drüsenschwellung.

9 jähr. Knabe, anämisch, Verdacht auf Tuberkulose.

6 jähr. Knabe, unmittelbar nach epidemischer Parotitis, also im Stadium einer gewesenen Nierenbereitschaft.

8 jähr. Knabe von orthotischem Habitus mit großen Tonsillen und endlich als interessantestes Vorkommnis dieser Gruppe einer von uns (*Popper*). der bis zu seinem 16. Lebensjahre an orthostatischer Albuminurie gelitten hatte und seither stets eiweißfrei und von guter Gesundheit ist. Seine Wirbelsäule zeigt jetzt noch eine geringe Lordose im Lendensegment. Die drei an ihm angestellten Versuche fielen in folgender Weise aus:

a) Zu Beginn kein Eiweiß; fühlt sich an diesem Tage durch starke Arbeit recht abgespannt; 5 Minuten extreme Lordose im Stehen, dabei Unbehagen, leichter Brechreiz und Beklemmung. Im Harn nach der Lordosierung reichlich Eiweiß und zwar nur Ferrocyankalifällung.

b) Zu Beginn eiweißfrei, nach 5 Minuten langer, weniger anstrengender Lordose im Stehen kein Eiweiß.

c) Zu Beginn kein Eiweiß, nach 5 Minuten langem Stehen in Lordose, das Schmerzen in den Lenden verursacht, kommt es zu geringer Ferrocyankalifällung.

Die Ergebnisse sind somit auch bei diesen Fällen außerordentlich wechselnde und mahnen zu besonderer Vorsicht in den Schlüssen aus denselben. Man ist oft überrascht, bei Kindern, welche das Kainszeichen der Disposition tragen, ein negatives Resultat zu erhalten und umgekehrt bei anscheinend vollkommen gesunden Individuen entweder spontane Albuminurie zu konstatieren oder eine solche leicht hervorrufen zu können. Gerade die Lymphatiker, welche nach *Pollitzer* besonders disponiert sein sollten, erwiesen sich in ihrer größeren Mehrzahl als refraktär. Auch in Betreff des Essigsäurekörpers bei Albuminuria provocata waren wir nicht in der Lage, ein besonders häufiges Auftreten desselben festzustellen (er fand sich nur in 2 von den 6 Fällen provozierter Albuminurie). Mikroskopisch waren wir stets nur in der Lage, Leukozyten und eventuell spärliche rote Blutkörperchen (diese aber besonders bei Albuminuria provocata) nachzuweisen, was wohl mit der relativ schonenden Art der Lordosierung zusammenhängt, wie sie von uns geübt wurde, und gleichfalls auf Stauung in den Nieren hindeutete. Bemerkenswert war das abweichende Verhalten der erwachsenen Albuminuriker, bei denen die Lordose durchaus nicht so intensiv wirkte wie bei Kindern, was offenbar mit der bereits stärkeren Versteifung ihrer Wirbelsäule zusammenhängt, während die Kyphosierung prompten Effekt zeigte.

Wir wollen unsere Ausführungen nicht ungebührlich in die Länge ziehen und zum Schlusse die Ergebnisse kurz zusammenfassen:

Durch die jetzigen und früheren Beobachtungen sind wir zu der Überzeugung gelangt, daß es keinen bestimmten Typus der lordotischen Dispositionsalbuminurie gibt. Gerade der Umstand, daß lymphatische und nichtlymphatische Kinder, kräftige und zarte Individuen den gleichen Symptomenkomplex aufweisen können, spricht für eine gemeinsame, nicht in der Konstitution gelegene Ursache mechanischer Natur als die Eiweißsekretion auslösenden Faktor.

Sämtliche von uns beobachteten Fälle von lordotischer Dispositionsalbuminurie, die dem Kindesalter angehören, zeigen eine Lordose im Bereiche der Lendenwirbelsäule, die allerdings nicht immer sofort in die Augen springt, sondern mitunter durch besondere Untersuchungsmethodik nachgewiesen werden muß. Sie findet sich auch bei Erwachsenen und ist, soweit wir dies aus

unserem einschlägigen eigenen, allerdings relativ kleinen Material beurteilen können, auch bei diesen konstant.

Das Blutbild derartiger Patienten bietet, soweit wir dies verfolgen konnten, recht differente Befunde dar, aus denen keine ätiologischen Schlüsse möglich sind.

Das familiäre Vorkommen der Affektion, von welchem auch wir uns früher überzeugen konnten und das ja auch zugunsten des Einflusses gewisser Haltungsanomalien spricht, wie sie oft mehrere oder sämtliche Kinder einer Ehe darbieten, ist häufig, aber durchaus nicht regelmäßig. Es war ganz eigentümlich, daß gerade die zarten und anämischen Geschwister der einen unserer Patientinnen (Julie H.), deren Exterieur das Vorhandensein einer lordotischen Albuminurie bei ihnen nahegelegt hätte, eiweißfrei waren und auch auf provozierte Albuminurie negativ reagierten, während die kräftige, blühend aussehende Schwester den Zustand darbot.

Auch bei den besonders von französischer Seite betonten nahen Beziehungen der lordotischen Dispositionsalbuminurie zu späterer tuberkulöser Erkrankung (Albuminurie prétuberculeuse) handelt es sich um kein regelmäßiges Vorkommnis, sondern eher um ein zufälliges Zusammentreffen. A priori wäre es ja nicht von der Hand zu weisen, daß solche chronische Eiweißverluste, wie sie derartige Patienten durch Jahre erleiden, ihre Empfänglichkeit für tuberkulöse Infekte oder für das Manifestwerden einer latenten Infektion steigern, doch stehen die Beweise hierfür vollkommen aus.

Ebensowenig wie wir es manchen Kindern ansehen können, daß sie an lordotischer Dispositionsalbuminurie leiden, denn man täuscht sich da mindestens ebenso oft, als man es errät, ist man in der Lage, aus dem Habitus zu erschließen, ob das betreffende Individuum provozierte Albuminurie darbieten wird oder nicht. Wir konnten an einem größeren Material die Erfahrung machen, daß gerade die Mehrzahl der hochaufgeschossenen Lymphatiker und Anämischen negativ reagierte.

Übrigens ist die Zahl der provozierbaren Fälle überhaupt eine relativ geringe.

Was unserer Meinung nach in der ganzen Frage entschieden unterschätzt wird, ist die Bedeutung der Orthose. Sowohl bei den in den vorstehenden Zeilen eingehend beschriebenen zwei Fällen, als auch in früheren Beobachtungen konnten wir uns überzeugen, daß derartige Patienten auf Lordosierung in horizontaler Rücken-

lage niemals reagierten und scheint dies überhaupt recht selten zu sein, wenn man bei den hierzu führenden Manipulationen nicht rohe Gewalt anwendet, die einerseits ein schweres Nierentrauma setzt, andererseits vielleicht auch andere Nebeneffekte, wie Zerrung am Grenzstrang des Sympaticus u. dgl., zur Folge hat.

Schon dieser Umstand zeigt, daß es die Lordose allein nicht sein könne, welche die Erscheinungen auslöst, und an unserem Material konnten wir noch weitere Beweise hierfür erbringen. Wir hatten zum Beispiel unter unseren poliklinischen und privaten Patienten solche, die eine starke lordotische Krümmung der Lendenwirbelsäule aufwiesen, mitunter so ausgesprochen, daß sie sich auch in horizontaler Rückenlage nicht verlor, ohne daß sie spontane oder provozierte Albuminurie zeigten. Wenn auch die negativen Ergebnisse bei kongenitaler Hüftluxation den Einwand zulassen, daß die Lordose in solchen Fällen bereits zu Beginn der Gehfähigkeit vorhanden ist und so eine Gewöhnung an die durch dieselbe geschaffene abnorme Blutverteilung in den Unterleibsorganen geschaffen wird, so gilt dies z. B. nicht für im kritischen Alter entstandene Muskeldystrophien, welche nur ganz ausnahmsweise zur Eiweißabschneidung führen.

Es gelingt auch nicht konstant, bei ein und demselben Individuum durch künstliche Lordosierung im Stehen die Albuminurie zu erzeugen, selbst wenn man sich bemüht, den Grad derselben möglichst konstant zu gestalten oder, wie dies z. B. *Hamburger* und *Dietl* getan haben, in einem eigenen Apparat genau zu dosieren. Solche Erfahrungen sprechen unseres Erachtens dafür, daß neben der allgemeinen auch noch eine temporäre Disposition in Betracht kommt. Es gibt Fälle, und unter unseren Beobachtungen finden sich derartige, in denen die Lordosierung einen sehr intensiven Einfluß auf das Kind ausübt, auf den dasselbe mit Schwindel und Ohnmacht reagiert, ohne jedoch albuminurisch zu werden, was gleichfalls für das Mitkonkurrieren anderweitiger Momente zeugt.

Es ist ferner bemerkenswert, daß die verschiedenen von uns ausgeführten Funktionsprüfungen gerade dann normale oder sogar übernormale Ergebnisse lieferten, wenn die Nieren der Kinder sich in einem Zustande der erhöhten Permeabilität für das Bluteiweiß befanden, und spricht dieser Umstand mit ziemlicher Sicherheit gegen die Annahme läsioneller Nierenveränderungen.

Was das Auftreten des Essigsäurekörpers anlangt, so bildet dasselbe durchaus kein charakteristisches (nicht einmal häufiges) Attribut der lordotischen Dispositionsalbuminurie, und auch

dieser Umstand sowie die Inkonstanz seines Vorkommens in ein und demselben Falle sprechen gleichfalls für die Wirkung verschiedener Faktoren, z. T. mechanischer Natur, deren wechselnde Intensität sich in den differenten Folgen äußert.

Aus den gleichen Gründen haben wir auch einen regelmäßigen Zyklus mit Schwund der Albuminurie in den Nachmittagsstunden unter dem Einflusse der Hauptmahlzeit vermißt, dessen Vorhandensein übrigens in der Weise erklärt werden kann und erklärt worden ist, daß die stärkere Durchblutung des Unterleibs infolge reichlicher Nahrungsaufnahme die lokale Zirkulationsstörung in den Nieren ausgleicht.

Wir sind auch in der Lage gewesen, durch Lordosierung die Eiweißpermeabilität der Nieren zu steigern und auf diese Weise die unter gewöhnlichen Verhältnissen normale Funktion der Farbstoff- oder Salzzausscheidung zu beschleunigen.

Die in neuerer Zeit wieder stark in den Vordergrund gestellten Beziehungen der lordotischen Dispositionsalbuminurie zum Status lymphaticus sind sehr lockere und gewiß mehr zufälliger Natur. Die Angiolabilität bildet einen durchaus inkonstanten Befund, das Blutbild entspricht keineswegs regelmäßig einer solchen Annahme. Genua und Brachia valga sind eher als Residuen der so häufigen rachitischen Erkrankung aufzufassen und als Stigmata dieser Konstitutionsanomalie zu deuten, die skaphoide Form der Scapulae fehlt oft, und das Verhalten des Herzens und der großen Gefäße ist ein so wechselndes, daß aus alledem keine sicheren Schlüsse in der angedeuteten Richtung möglich erscheinen. Bei vielen Fällen findet sich keine Spur eines paralytischen Thorax mit Costa decima fluctuans, und auch die vasomotorische Übererregbarkeit ist ganz inkonstant. Was endlich die adenoiden Vegetationen und die damit zusammenhängenden Drüsenschwellungen anlangt, so bilden diese in einer bestimmten Periode des Kindesalters so regelmäßige Befunde, daß es viel zu weit gegangen ist, wenn man daraus auf gegenseitige Beziehungen folgert, zumal sie auch in typischen Fällen vollständig fehlen können.

Ebenso gehören Tiefstand der Nieren, abnorme Beweglichkeit derselben oder Wanderniere zu den ganz ausnahmsweisen Befunden und haben mit der Affektion direkt nichts zu tun. Das gleiche gilt von der Neigung zu Anginen, denen überhaupt unserer Erfahrung zufolge in der Genese von Nierenaffektionen im Kindesalter eine viel zu große Bedeutung beigelegt wird. Genuine Nephritis, als deren Ursache evtl. solche Prozesse in Betracht kämen, ist beim

Kinde an sich ein überaus seltenes Vorkommnis, und trotz eines großen Beobachtungsmaterials und sorgsamer Achtung auf solche Dinge sind wir im Laufe der Jahre nur ganz ausnahmsweise in der Lage gewesen, Fälle zu beobachten, die in die Gruppe der chronischen Nephrose und der Pädonephritis im Sinne *Heubners* rangieren. Vergleichen wir ihre Zahl mit der relativ großen Menge von Beobachtungen lordotischer Dispositionsalbuminurie, über die wir verfügen, so läßt schon dieses numerische Mißverhältnis nahe Beziehungen dieser beiden Affektionen zueinander nicht plausibel erscheinen.

Was *Pollitzer* an für den Lordotiker angeblich charakteristischen Symptomen anführt, wie die eigentümliche Beschaffenheit der Augen, die Cyanose der Extremitätenenden, die Verschieblichkeit des Herzens und dergleichen mehr, ist erstens nicht konstant und spricht zweitens nach unserer Meinung für Stase, die gewiß eine große Rolle spielt, chronisch vorhanden ist und sich akut steigern kann.

Im Sinne einer Nierenstauung spricht ja auch der häufige Befund von Leukozyten im Harn, wie sie sich, allerdings oft neben Erythrozyten, auch bei der provozierten Albuminurie finden, bei welch letzterer übrigens das Vorkommen von Erythrozyten sehr häufig ist. Die Divergenz der Ergebnisse läßt sich in ganz ungezwungener Weise so erklären, daß bei der lordotischen Dispositionsalbuminurie die chronisch rezidivierende Zirkulationsstörung in den Nieren mit Retardation der Strömungsgeschwindigkeit nur noch Austritt von Leukozyten verursacht oder auch dies nicht mehr, während das akute Trauma der Lordose nicht nur Albuminurie, sondern auch Diapedese roter und weißer Blutkörperchen zur Folge hat.

Sehr gut kennzeichnet das auffallend häufige Vorkommen roter Blutelemente bei provozierter Albuminurie die Lordose als akutes Nierentrauma, sei es nun grob mechanisch oder im Sinne einer Stauung, wobei sich manche nicht speziell charakterisierte Individuen als besonders empfindlich erweisen. In diesem Sinne stellt vielleicht der lordotische Albuminuriker mit seiner Lendenlordose einen überempfindlichen Typus dar, doch erweist gerade diese Annahme die Notwendigkeit eines dispositionellen Hilfsmomentes.

Vermehrte Diurese wirkt oft eiweißvermindernd oder hat Schwund der Albuminurie selbst unter sonst albuminisierenden Einflüssen zur Folge, was sich gleichfalls in ganz natürlicher Weise

erklären läßt, indem die Verdünnung des Harns seinen Eiweißgehalt herabsetzt oder aufhebt.

Übrigens bestehen durchaus keine strengen Gesetzmäßigkeiten in Bezug auf Harmenge und -konzentration beim Stehen, Liegen und bei der Hochlagerung, offenbar aus dem Grunde, weil auch da die temporäre Disposition den Ausfall beeinflußt.

Nicht unwichtig scheint es uns auch, kurz die Frage der etwaigen Identifizierung von lordotischer Albuminurie mit der orthotischen anzuschneiden, der viele Autoren, vor allem *Langstein* und *Götzky*, eine Sonderstellung einräumen wollen. Wir glauben nicht, daß sich eine strenge Scheidung der Albuminuria insons in zwei solche Typen durchführen läßt, und wenn auch in manchen Fällen vasomotorische oder gewisse kardiale Momente (die sich oft mit Angiolabilität paaren) vor dem Faktum der Lordose zu überwiegen scheinen, so haben wir ja eben in vorliegender Untersuchung (wie auch der eine von uns schon früher) gezeigt, daß solche Einflüsse, die sich in auffallenden Herz- und Pulsbefunden sowie in starker Gefäßnerven-Übererregbarkeit äußern müßten, absolut nicht in allen Fällen vorhanden sind. Dabei müßte es sich um sehr hohe Grade von Herz- und Gefäßanomalien handeln, wenn deren Wirkung eine derart intensive sein sollte, aber einen klassischen Fall von kardialer oder angioneurotischer Labilität haben wir bisher weder in den sehr zahlreichen Fällen, die der eine von uns bereits zu untersuchen Gelegenheit hatte, gefunden, noch liegt ein solcher in den geschilderten Beobachtungen vor.

Wenn wir auch auf das Moment der Orthose ein nachdrückliches Gewicht legen, so traten doch die typischen Erscheinungen bei solchen Kranken nicht beim bloßen Aufrechtstehen oder beim Wechsel von Horizontallage und Vertikalstellung ein, sondern sie erschienen besonders drastisch beim lordotischen Stehen oder unter das vorhandene Moment der Lordose unterstützenden Kautelen und verschwanden sogar bei aufrechter Haltung, wenn die Lordose ausgeglichen wurde.

Aus den Sedimentbefunden einen Gegensatz konstruieren zu wollen, geht wohl nicht an; denn, wie ausgeführt, sprechen die Sedimentbestandteile nicht für eine schwere Nierenläsion, sondern sind im Sinne der Stauung zu deuten — mag man nun an eine mechanische oder vom Standpunkt der Orthotiker an eine vasomotorische Stauung denken —, sie fehlen aber bei eifrigem Nachsuchen kaum in einem Falle.

Wenn übrigens *Langstein* auf von uns seinerzeit durchgeführte Tierexperimente rekurriert und aus deren Ergebnissen per analogiam schließen will, daß die ständige mechanische Nierenbeeinflussung, wie sie die Lendenlordose des Albuminurikers darstellt, ähnlich dem Tierexperiment zu schweren nephritischen Folgezuständen führen müßte, was ja beim orthotischen Typus kaum jemals der Fall ist, so ist nur zu erwidern, daß sich erstens die im oberen Lendensegment vorhandene pathologische Lordose in ihrer Wirkung an Intensität mit der künstlichen Tierlordosierung überhaupt nicht vergleichen läßt, und zweitens eine weitgehende Anpassung der Nierenzirkulation an die mechanische Beeinflussung der Nieren beim lordotischen Albuminuriker wohl ohne weiteres angenommen werden kann, die den Effekt einer solchen ständigen oder häufigen Beanspruchung in hohem Maße mildert.

Wir betonen auch hier, daß jedenfalls noch andere — dispositionelle — Momente zum Zustandekommen der Albuminurie nötig sind, und daß deshalb die durch künstliche Lordosierung bei vorher nicht albuminurischen Individuen erzeugte Albuminuria provocata mit der spontanen lordotischen Albuminurie nicht vollkommen zu vergleichen ist.

So drängt denn alles zur Annahme mechanischer Ursachen und einer mitkonkurrierenden lokalen und allgemeinen Disposition, welche dieselben zur Wirkung gelangen läßt und eventuell nur temporär mitspielt.

Worin dieselbe besteht, sind wir allerdings nicht in der Lage zu sagen, und es wird noch weiteren eingehenden Studiums bedürfen, um auch dieses Hilfsmoment festzustellen und in gleich überzeugender Weise zu demonstrieren, wie dies *Jehle* für die Lendenlordose gelungen ist.

Vielleicht hat *v. Noorden* das richtige getroffen, wenn er von einer Abartung der Nieren für das Bluteiweiß, einem *Diabetes albuminosus,* spricht, zur Annahme einer solchen gerade nur das Bluteiweiß betreffenden Abartung bei sonst normalen Nierenverhalten würde das normale die Nieren als anatomisch gesund kennzeichnende Ergebnis der funktionellen Nierendiagnostik drängen, wobei gleichzeitig mechanische Momente bei vorhandener besonderer Empfindlichkeit gegen dieselben eine solche Abartung sehr wohl begünstigen könnten.

Eine Erkrankung oder Minderwertigkeit der Nieren anzunehmen, haben wir weder nach unseren vorliegenden Untersuchungen, noch auf Grund vieljähriger Beobachtung zahlreicher derartiger

Fälle Anlaß, und die Prognose des Leidens bleibt nach wie vor eine im allgemeinen günstige, wobei die theoretische Möglichkeit, für welche der eine von uns ja auch den experimentellen Beweis erbracht hat, daß solche immer wieder traumatisch gereizte Nieren einmal mit anatomischen Veränderungen reagieren, zu Recht besteht.

An dieser Stelle möchten wir uns noch gestatten, mit ein paar Worten auf die Therapie solcher Zustände zu sprechen zu kommen: Es wird selbstverständlich notwendig sein, auch dabei den beiden in Betracht kommenden Faktoren Rücksicht zu schenken — da wir jedoch über das Wesen des dispositionellen Momentes mit Sicherheit nichts aussagen können, ist es vorläufig nicht möglich, dieses therapeutisch anzugeben, sondern man muß sich darauf beschränken, die Eiweißabscheidung, die zum mindesten für den Körperhaushalt nicht gleichgültig sein kann, zu vermindern oder zu beseitigen. Daß Bettruhe diesen Zweck nicht erfüllt, da sie solche Patienten in anderer Richtung schädigt, hat der eine von uns bereits an anderer Stelle hervorgehoben. Was nun die mechanischen Vorrichtungen betrifft, welche für diesen Zweck angegeben wurden, so verfügen wir über eine Reihe von Beobachtungen, in welchen das Tragen eines modifizierten *Hessing*-Mieders (nach Dr. *Wohrizek*) dauernde Eiweißfreiheit und entschieden günstiges körperliches Gedeihen der Patienten zur Folge hatte. Bei seiner Konstruktion sind allerdings nicht sämtliche Schäden eines portativen Apparates beseitigt, und der von *Jehle* neuerdings angegebene *Lordosegürtel* scheint das Problem in einer recht befriedigenden Weise zu lösen; allerdings müssen wir uns mangels jeder Erfahrung vorläufig eines Urteils über seinen Wert enthalten.

Zum Schlusse glauben wir sagen zu dürfen, daß wir uns auf Grund der Ergebnisse vorliegender Untersuchungen für berechtigt halten, den seinerzeit von einem von uns vorgeschlagenen Namen *lordotische Dispositionsalbuminurie* beizubehalten, da in diesem allen in Betracht kommenden Momenten Rechnung getragen wird.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen.
[Direktor: Prof. *F. Göppert.*])

Der chronische Gelenkrheumatismus im Kindesalter.

Von

JOSEF WESTMEYER
in Göttingen.

(Hierzu 2 Abbildungen im Text.)

Der chronische Gelenkrheumatismus im Kindesalter war in den Lehrbüchern bis vor wenigen Jahren ein kaum erwähntes Krankheitsbild. Und *Ibrahim* sagt mit Recht zu Eingang seines Referates „Die chronische Arthritis im Kindesalter", daß unsere Kenntnisse über diese Krankheit noch ganz im Zeichen der Kasuistik stehen. Bei der Bearbeitung der gesamten Kasuistik ist es ihm gelungen, im ganzen 273 mitgeteilte Beobachtungen zu sammeln; daran war Frankreich mit 75, Deutschland mit 50, England mit 45, Nord-Amerika mit 30, Österreich mit 8 Fällen beteiligt; der Rest verteilt sich auf andere Länder. Die meisten Beobachtungen fallen auf Kinder vor dem 6. Lebensjahre, nach *Ibrahim* waren 50,7 pCt. der Kinder noch keine 6 Jahre alt. Fast in der gesamten Literatur findet man die Einteilung in primär und sekundär chronische Formen. Zu den primär chronischen zählt man jene Krankheitsformen, wo nach und nach, oft nach großen Zeitabschnitten, fast alle Körpergelenke meist symmetrisch erkranken. Die Reihenfolge der Gelenkerkrankungen ist nicht regelmäßig dieselbe, doch sollen bei den typischen Fällen nach älteren Autoren zunächst Zehen und Finger, dann erst die größeren Gelenke befallen werden; es ist dies aber durchaus nicht die Regel, und neuerdings ist festgestellt, daß in den meisten Fällen Knie- und Sprunggelenk zuerst erkranken. Versteifungen der Wirbelsäule sind bei dieser Form sehr häufig, Herzkomplikationen seltener. Nur in einzelnen Fällen wurden Klappenfehler, in relativ seltenen Fällen perikarditische Erscheinungen nachgewiesen. Unter sekundär chronischem Gelenkrheumatismus versteht man jene Form, die aus einer akuten Gelenkerkrankung oder mehreren akuten

Nachschüben resultiert. *Ibrahim* will für diese sekundär chronische Arthritis nur jene Fälle reserviert haben, die aus einem wirklich akuten Gelenkrheumatismus hervorgehen, der gekennzeichnet ist durch die schnell wandernden Gelenkerscheinungen, durch sprungweises Befallenwerden bald des einen, bald des anderen Gelenkes, der sich bei Kindern noch dadurch besonders charakterisiert, daß das Fieber sehr flüchtig ist, dagegen die Erscheinungen seitens des Herzens äußerst zahlreich sind. Nach diesem Autor setzt man die Erkrankungen des Perikards auf 10—20, des Endokards auf 60—80 pCt.

Außerdem ist der akute Gelenkrheumatismus bei Kindern in den ersten 3—4 Lebensjahren eine große Rarität und wird erst vom 5. Lebensjahre an häufiger. Alle jene Fälle, die mit Fieber und mit schubweisen Attacken einsetzen, aber doch nichts mit dem akuten Gelenkrheumatismus zu tun haben, will er mit dem Namen chronisch infektiöse Polyarthritis bezeichnet haben, wenn man sie nicht ohne weiteres mit dem primär chronischen Gelenkrheumatismus vereinigen will. Auf jeden Fall sollen sie von der sekundär chronischen Form abgetrennt werden, was bisher nicht immer geschehen ist. Außer der eben beschriebenen Form gehört zu dieser Gruppe auch ein Krankheitsbild, das zuerst von *Still* erwähnt wurde, der im Jahre 1897 über 22 Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus berichtete und unter diesen 12 als eine besondere Form der chronischen Arthritis im Kindesalter bezeichnete. In England sind jetzt im ganzen 22 Fälle, in Deutschland erst 3 Fälle veröffentlicht worden (*Stock* 1904, *Köppe* 1912, *Piske* 1913). Diese *Still*sche Krankheit ist charakterisiert durch eine fast schmerzlose allmählich sich entwickelnde Verdickung und Versteifung der Gelenke, die mit dauerndem oder in Zwischenräumen auftretendem Fieber einhergeht. Sie beginnt meist im Knie, Handgelenk oder in der Halswirbelsäule und befällt dann nach und nach Knöchel, Ellenbogen und Finger. Endokarditische Erkrankungen fehlen, dagegen sind mehrfach perikardiale Verwachsungen beobachtet. Am auffälligsten sind Milzvergrößerung und multiple Drüsenschwellung. Allerdings sagen andere Autoren, wie *Czerny*, *Göppert*, daß es sich hier nicht um ein einheitliches Krankheitsbild handele, und daß es nicht angebracht sei, diese wechselnden Krankheitsbilder als *Still*sche Krankheit von den anderen Formen abzugrenzen. Es ist unzweifelhaft richtig, daß es zwischen den einzelnen Formen viel Übergänge gibt und eine Einreihung in eine der drei Gruppen oft nicht möglich ist. In der Göttinger Kinderklinik wurden in den

letzten Jahren 3 Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus beobachtet. Außerdem stellte Herr Professor *Göppert* die Krankengeschichten von 2 Fällen aus seinem oberschlesischen Klientel zur Verfügung. Bevor wir nun auf das Krankheitsbild an und für sich, auf den Verlauf, die Ätiologie, Prognose und Therapie näher eingehen, mögen zunächst die 5 Krankengeschichten hier folgen.

Fall 1. K. W., geb. August 1906; aufgenommen 2. VII. 1912.

Drittes von 5 Kindern. Familienanamnese ohne Belang. Kind war bis vor 2 Jahren nie krank, konnte damals schon gut laufen. Letzteres verlernte es dann allmählich, angeblich ohne fieberhafte oder sonstige Erkrankung. In Zwischenräumen konnte das Kind wieder laufen, z. B. im Winter 1911. — Herbst 1911 hatte das Kind Masern. Nach und nach traten Verkrümmungen der Arme und Beine auf, schließlich wurde auch der Kopf unbeweglich.

Status: Knabe mit dürftiger, atrophischer Muskulatur. Deutliche spastische Kontrakturen in beiden Ellenbogengelenken. Rechts stärker als links. Versteifung und Schwellung beider Handgelenke; Fingergelenke frei, Bewegung in den Schultergelenken behindert. Beide Beine sind im Hüftgelenk flektiert; das rechte Bein steht im Hüftgelenk adduziert, flektiert und nach innen rotiert. Im Röntgenbild Luxation des Hüftgelenks bestätigt, Schenkelkopf am oberen Pfannenrand, Form des Schenkelhalses wie bei Coxa vara.

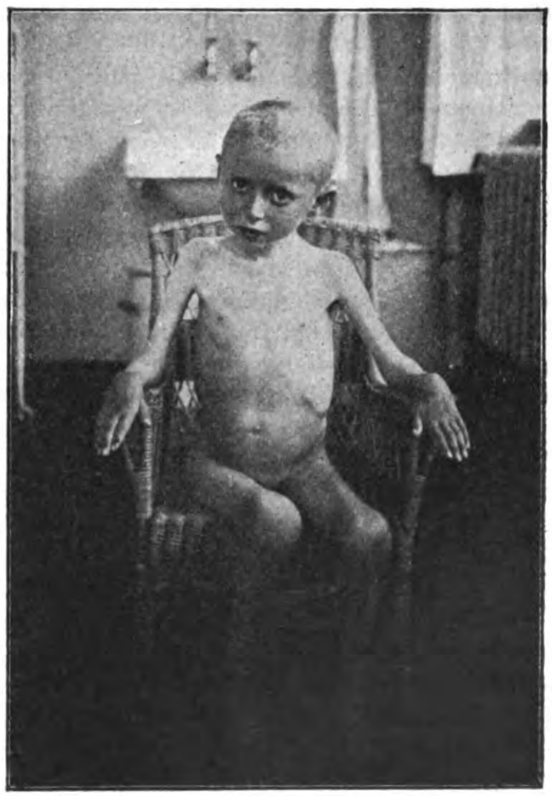


Fig. 1.

Starke Deformität beider Kniegelenke. Beiderseits im Kniegelenk spastische Kontraktur. Fußgelenke beiderseits geschwollen. Fußrücken besonders rechts geschwollen. Zehengelenke beiderseits frei. An der Halswirbelsäule deutliche Versteifung. Ausgeprägte Atrophie an den Extremitäten. Größter Wadenumfang rechts 14, links 13 ½ cm. Umfang Mitte der Oberschenkel rechts 18 ½ cm, links ebenfalls 18 ½ cm. Am Herzen kein pathologischer Befund, Lungen ohne Befund, Abdomen ohne pathologischen Befund, Urin frei von Eiweiß und Zucker, keine Leukozyten.

Therapie : Morgens Massage, nachmittags ein halbstündiges Verweilen im Wärmekasten; nachher Bewegungsübungen.

8. VII. Bewegungen bedeutend besser, besonders in den Fußgelenken. Die Hüftgelenke zeigen noch keine Besserung. Auch an den Handgelenken ist die Bewegung noch stark behindert. Die Ellenbogen und Schultergelenke zeigen eine weitgehende Besserung. Die Wirbelsäule ist noch fast unbeweglich. Mit dem Kopf sind geringe Bewegungen ausführbar. Herz und Lungen o. B.

18. VII. Herz: Töne rein, etwas beschleunigte Aktion. Durch Übungen im Laufstuhl freiere Bewegung in den meisten Gelenken.

4. VIII. Temperatur ab 31. VII. abends über 37,5°, dabei keine größere Schmerzhaftigkeit in den Gelenken. 4 mal ½ Tablette Aspirin täglich. Der Kopf kann bis zur Körperachse gestreckt werden. Kiefergelenke sind neuerdings beteiligt. Rechte Hand bis nahe 180° streckbar, linke Hand bis 160°. Linke Hand hat eine seitliche Exkursionsbreite von 30°, die rechte eine solche von 60°. Finger rechts wenig, links fast gar nicht beweglich. Rechter Ellenbogen aus einem Beugungswinkel von 40—170°. Linker Ellenbogen von einem Beugungswinkel von 30—140° streckbar. Fußgelenke wieder weniger dick, Exkursion am Kniegelenk rechts 30—140°, links 30—120°. Der rechte Oberschenkel entsprechend der Hüftgelenksluxation stark adduziert. Der linke abduziert. Beinumfang Mitte Oberschenkel beiderseits 21 cm. Die Haut ist weniger trocken, besser durchblutet. Der Zustand ist im ganzen ein besserer geworden.

10. VIII. Hat heute die erste Fahrt auf dem für ihn eigenst angeschafften Dreirad gemacht. Gelenke werden täglich freier, mit Ausnahme der Hüftgelenke, in denen kein Fortschritt festgestellt werden kann.

1. IX. Seit 4 Wochen Radiumtrinkkur. Durch die passiven Bewegungen sind in der letzten Zeit nur geringe Fortschritte erzielt worden. Schmerzhaftigkeit bei den Übungen ist verschieden groß. An trüben, regnerischen Tagen sind die Bewegungen schmerzhafter. Wegen starker Neigung zu Wundsein müssen die Schwitzbäder ausgesetzt werden, und die Bewegungsübungen können nur in geringem Maße fortgesetzt werden.

3. X. Die Übungstherapie wurde nach Möglichkeit weiter fortgesetzt und wo es ging, durch Schwitzbäder erträglicher gemacht. Zweifellos wurden hierdurch bis Mitte Januar 1913 nicht unbedeutende Fortschritte gemacht. Das Kind war sehr erfreut darüber, daß es schließlich allein essen konnte.

Januar 1913 wurde durch häufige Attacken fast aller Erfolg wieder vernichtet und auch die Übungstherapie fast ganz unmöglich. Zwischendurch wurden immer wieder Fiebermittel und außerdem auch Atophan angewandt, doch stets ohne merklichen Erfolg.

24. I. 1913. In den letzten Tagen größere Schmerzhaftigkeit. Fieber zuweilen bis 38°. Fieber und Schmerzen durch Aspirin nicht beeinflußbar. Übungen im Laufstuhl und Holländer nicht mehr möglich. Im Sulcus bicipitalis direkt unter der Haut erbsengroße harte Anschwellungen (Noduli rheumatici). Achseldrüsen geschwollen. Ebenso Kubitaldrüsen, beiderseits Inguinaldrüsen stark bohnengroß.

21. II. Enukleation der Tonsillen.

6. III. In den letzten Tagen höhere Temperaturen und wechselnde Gelenkschmerzen. Herz o. B. Weder durch die Tonsillektomie noch durch

die erneute Radiumtrinkkur, noch durch Atophan, noch durch die üblichen Fiebermittel werden nachweisliche Erfolge erzielt. Der 3 mal gemachte Pirquet war stets negativ, Stichreaktion ebenfalls negativ.

16. III. Seit Juni waren wieder Übungen auf dem Holländer und Fahrrad vorübergehend möglich, so daß zweifellos der Zustand im November 1913 gegenüber Januar 1913 ein besserer war. Das Kind hat andauernd Schmerzen beim An- und Ausziehen. In letzter Zeit ging das Fahren mit dem Holländer schlechter. Er kommt mit den Beinen nicht auf die Vorderräder, da beiderseits Adduktion und im Knie Flexion besteht. Der linke und rechte Arm können im Schultergelenk in ca. 30° gehoben werden. Ellenbogengelenke sind beiderseits verdickt und die Arme können nur in einem Winkel von 130° gestreckt werden. Die Bewegungsfreiheit im Handgelenk ist stark eingeschränkt. Die Hände werden stark flektiert gehalten. Er kann aber trotz der großen Behinderung allein essen und sich mit dem Holländer fortbewegen.

Die Wirbelsäule ist ziemlich frei beweglich, nur an der Halswirbelsäule stärkere Beschränkung. Der Kopf wird immer leicht flektiert nach vorne gehalten.

Im Hüftgelenk keine Bewegung möglich. Jeder Bewegungsversuch ist äußerst schmerzhaft.

Links scheint der Trochanter in der *Roser-Nellaton*schen Linie zu stehen, rechts steht er 1½ cm höher. Man fühlt an beiden Hüftgelenken den Trochanter stark aufgetrieben. Der Kopf ist wegen der scharfen Flexion und Adduktion im Hüftgelenk nicht zu palpieren.

Kniegelenke: Man fühlt beiderseits Tibia- und Femurkondylen verdickt, aber keine Destruktion. Die Bewegung ist fast völlig aufgehoben. Das Kniegelenk wird im rechten Winkel gebeugt gehalten. Der rechte Oberschenkel wird so stark adduziert, daß, um Decubitus zu vermeiden, ein Kissen zwischen die Kniegelenke gelegt werden mußte. Die Fußgelenke sind beiderseits sehr schmerzhaft. Links ist die Bewegung ziemlich gut erhalten, rechts fast ausgeschlossen. Die Muskulatur ist an Beinen und Armen stark atrophiert, so daß die Gelenke verdickt erscheinen. Destruierende Prozesse sind weder durch Palpation noch Bewegung festzustellen. Der größte Umfang des Oberarmes beträgt rechts wie links 13 cm, der des Unterarmes 12½ cm.

Der größte Umfang der Oberschenkel: links 21, rechts 23 cm.

Linker Unterschenkel 16, rechter 10 cm.

Die Lungenuntersuchung ergibt diffuse bronchitische Geräusche, namentlich hinten links unten.

Herz: Keine Vergrößerung, Töne rein.

Abdomen o. B.

In der letzten Zeit ist keine Besserung erzielt worden durch Übungen, die Gelenke freier beweglich zu machen, ebensowenig wie durch Sol- und Schwitzbäder.

Fall 2. E. Str., geb. 22. XII. 1911. Kam am 19. XI. 1912 in die Poliklinik mit folgender Anamnese:

4. Kind. Geschwister gesund. 6 Wochen nur Brusternährung, dann 3 mal täglich Brust und 3—4 mal 1 Becher voll $^3/_5$ Milch, $^2/_5$ Wasser mit

jedesmal 1 Teelöffel Zucker. Außerdem täglich 3 Zwiebäcke, seit 2 bis 3 Monaten bekommt es auch mittags etwas Gemüse mit Grieß.

Seit 5 Wochen hat das Kind geschwollene Gelenke. Die Schwellung begann in den Kniegelenken, dann schwollen Fußgelenke und Unterschenkel an. Auch die Hände und das Hüftgelenk waren geschwollen. Zeitweise wurde auch der Kopf schief gehalten. Stuhlgang stets in Ordnung. Appetit und Stimmung in letzter Zeit schlechter. Der Arzt berichtet nachträglich, daß das Kind anfangs November in seine Behandlung gekommen sei mit Gelenkschwellung, Fieber und schlechtem Allgemeinbefinden. Die Krankheitserscheinungen sollen auf Aspirin- und Salzbäder ziemlich schnell zurückgegangen sein.

Ob der Gelenkerkrankung unbestimmtes Fieber vorhergegangen ist, läßt sich nicht mit Bestimmtheit ermitteln.

Am 21. V. 1913 suchten die Eltern mit dem Kinde die chirurgische Poliklinik auf, von der es in die Kinderklinik zur Aufnahme geschickt wurde. Das Kind hat in der Zwischenzeit immer wieder Fieber gehabt und war stets sehr verdrießlich. Ständige Schmerzen im Rücken und in den Beinen.

Status : Weinerliches Kind in mäßigem Ernährungszustand. Am ganzen Körper Schweißfrieseln, welke, trockene Haut. Kann nur mit Mühe sitzen und weiß die Beine nicht zu gebrauchen. Ausgleichbare Kyphose im Rücken. Beine im Hüftgelenk stark gebeugt, Streckung unmöglich. Luxation beider Hüftgelenke durch Röntgenbild bestätigt. Kopf beiderseits am unteren Pfannenrande. Bewegungen im Hüftgelenk äußerst schmerzhaft.

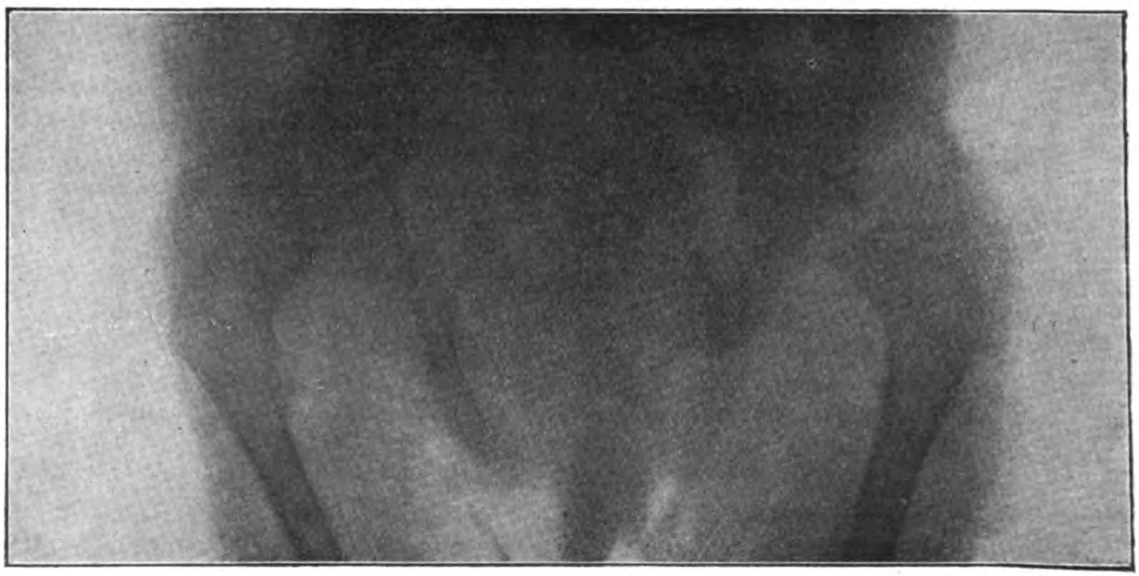


Fig. 2.

Zeichen von Rachitis: Andeutung von Pectus carrinatum und leichte Epiphysenauftreibungen. Zähne gut. Herz und Lungen ohne Befund. Im Urin kein Eiweiß, keine Leukozyten. Temperatur 37,8°.

23. V. Fußgelenke wieder etwas geschwollen, bei Berührung sehr empfindlich.

28. V. Trotz Aspirin und Pyramidon Fieberanstieg, im Bade weniger Schmerzen.

31. V. In der Ruhelage keine Schmerzen. Seit gestern wieder Temperaturen unbeeinflußt durch Fiebermittel. Pirquet —. Herz o. B.

4. VI. Gestern um 8 Uhr letztes Fiebermittel, nachmittags Schmerzempfindlichkeit größer. Heute besteht auch beim Baden Schmerzempfindlichkeit bei jeder Berührung. Fußgelenke aufgetrieben. Pirquet. — Ständig starkes Schwitzen.

10. VI. In der letzten Woche unter Pyramidon ständig gutes Befinden. Keine besondere Temperatur. Heute beiderseits Extensionsverband.

12. VI. Pirquet hum. —, bov.—. Fühlt sich im Extensionsverband wohl. Keine Temperatur.

12. VII. Seit 8 Tagen Husten und erhöhte Temperatur. Es besteht eine leichte Bronchitis und Pharyngitis. Extensionsverband an beiden Beinen.

14. VII. Wegen starken Intertrigos mußte der Extensionsverband abgenommen werden.

30. VII. Wieder Extensionsverband. Ständig kleine Fiebersteigerungen, die auf Nasopharyngitis zurückzuführen sind.

7. VIII. Das linke Bein wird im Hüftgelenk ziemlich fest fixiert geharten, das rechte ist in der Hüfte besser beweglich. Das linke Bein läßt sich fast vollständig strecken, beim rechten ist die Streckung nicht so weit möglich und schmerzhafter als beim linken. In den Fußgelenken sind alle Bewegungen ausführbar, doch sind sie noch immer geschwollen. Kniegelenk etwas subluxiert. Herz o. B.

15. VIII. Neuerdings Schmerzhaftigkeit des rechten Kniegelenks.

17. IX. Seit 4 Wochen Vertikalsuspension beider Beine. Hämoglobin Sahli) 55 pCt.

21. IX. Gestern neue Röntgenaufnahme. Die Kontraktur der Oberschenkel ist links stärker ausgesprochen als rechts. Auch die Abduktion des linken Oberschenkels ist ausgeprägter als die des rechten. Die Streckung im Kniegelenk ist links etwa bis 150°, rechts bis 135° möglich. Die Knie sind subluxiert, die Unterschenkelmuskulatur ist atrophisch. Die Fußgelenke sind frei beweglich. Herz o. B. Entlassung auf Wunsch der Eltern.

Fall 3. W. L., geb. Dezember 1906. Kam am 15. XII. 1910 mit folgender Anamnese in die Poliklinik:

Das Kind hat 1909 Lungenentzündung gehabt, ist sonst nie ernstlich krank gewesen. Seit 5 Wochen häufige Schüttelfröste und Schmerzen im Leibe. Allmählich Verschlimmerung des Zustandes. Gehustet hat das Kind kaum. Es war nur zeitweise etwas kurzatmig. Seit einigen Tagen Klagen über Schmerzen in allen Gelenken.

Status: Ödem an beiden Knöcheln und am unteren Drittel beider Unterschenkel.

Lungen o. B. Herz o. B.

Puls bei Aufregungen nicht über 96 Schläge. Tonsillen und hintere Rachenwand gerötet.

Abdomen: kleiner Milztumor, sonst o. B.
Urin: kein Eiweiß, keine Leukozyten.
Therapie: Aristochin 0,3 zweimal täglich.

28. XII. 1910. Das Kind kommt zur Aufnahme. Blasser, graziler Knabe, schlaffer Turgor, schlaffe Muskulatur, Bauch fühlt sich teigig an und ist etwas vorgewölbt. Keine Ödeme um die Knöchel. Tonsillen vergrößert. Lungen: Lungenspitze in gleicher Höhe abgrenzbar, Lungengrenzen verschieblich. Keine Zeichen von Bronchialdrüsentuberkulose, leichte Skoliose der oberen Brustwirbelsäule. Herz o. B. Puls etwas unregelmäßig, Milztumor noch vorhanden.

31. XII. Pirquet —. Urin o. B.

4. I. 1911. Milz ragt 1½ Querfinger über den Rippenbogen hinaus. Es fällt etwas Steifhalten des Kopfes auf, doch werden alle Bewegungen mit dem Kopfe ausgeführt. Leichte Schwellung der tiefen Jugulardrüsen, Nackendrüsen über bohnengroß. Kein Husten, kein Befund von Tuberkulose, hintere Rachenwand gerötet.

7. I. Heute ausgesprochener Schiefhals rechts. In den letzten Tagen Temperaturen bis 38° und darüber.

10. I. Zweifellos eine Schwellung am rechten Handgelenk. Beugung des Kopfes nach rechts scheint größere Schmerzen zu bereiten. Die Gegend der Processi transversi der Halswirbelsäule scheint schmerzhaft und geschwollen. Herz o. B.

15. I. Die leichte Schwellung am rechten Handgelenk besteht noch, die Mandeln sind geschwollen und mit weißen Pfröpfen besetzt. Temperatur 37,5°. Leukozytose. Die Blutaussaat ist negativ ausgefallen. Wird mit Verhaltungsmaßregeln entlassen: Bäder mit Kiefernadelextrakt. Einreiben des rechten Handgelenks mit Mesothan. Aristochin 0,4 täglich.

21. I. Das Kind fixiert den Kopf bei Bewegungen nach rechts, nach links nicht. Kommt wieder mit sehr viel ausgesprochenerer Schwellung der Handgelenke und mit größerem Milztumor.

24. I. Pirquet über den geschwollenen Handgelenken negativ. Leukozytose (17 650). Kind ist auffallend ruhig und wenig teilnehmend. Keine neue Gelenkerkrankung.

28. I. Beide Handgelenke etwas abgeschwollen, Halsgelenke deutlich steifer.

30. I. Gestern Abend Fieberanstieg über 40°. Keine größere Schmerzhaftigkeit der Gelenke. Spontaner Abfall.

2. II. Fieberanstieg. Blutaussaat wieder negativ. Keine stärkere Schwellung der Handgelenke. Täglich 2,0 g Aspirin und Dampfbad.

8. II. Trotz Aspiringaben unregelmäßige Fiebersteigerung, Stimmung wenig beeinträchtigt. Doch scheint das Kind den Kopf wieder schiefer zu halten.

16. II. Seit 4 Tagen steht das Kind täglich 1 Stunde auf. Dabei gutes Befinden. Keine Temperaturerhöhung, keine Zeichen der Verschlimmerung.

18. II. Heute wieder Temperatur bis 38,2°. Das Kind liegt ruhig im Bett und sieht angegriffen aus. Es fällt eine Anschwellung unter dem linken Knöchel auf. Herz ohne wesentlichen Befund.

24. II. Seit gestern wieder Fieber über 38°. Kind fühlt sich sehr matt. Ausgesprochene Rötung des Rachens und des Zahnfleisches. *Coplik*sche Flecken. Beginn des Exanthems um die Augenbrauen. Wegen Masern zur medizinischen Klinik verlegt.

Auf eine Anfrage nach dem Befinden des Kindes teilt der Vater am 25. V. 1914 mit, daß sein Sohn noch 10 Monate nach der Entlassung aus der Klinik „steif am ganzen Körper, vor allem auch am Hals" gewesen sei. Ganz allmählich sei das Kind wieder gelenkig geworden, und zwar schreibt er den Erfolg allein den eifrigen Übungen des Knaben auf einem Schaukelpferde zu.

Fall 4. Ch. R., geboren am 26. XI. 1901.

Ein älteres Kind angeblich an Tuberkulose gestorben, ein später geborenes stirbt am 4. Tage an Krämpfen. Vater neigt zu Rheumatismus. Kind litt bis zum 4. Lebensjahre häufiger an Strophulus.

1. V. 1905. Seit 3 Wochen steifer Hals.

Das Kind hält den Kopf starr. Auf der rechten Seite des Halses eine etwa walnußgroße Drüse, die sich halbweich anfühlt, verschieblich und mit der Umgebung nicht verwachsen ist und die Steifigkeit nicht erklärt. Knochen ohne nachweisbare Schwellung. Alle Bewegungen der Halswirbelsäule unmöglich. Unter Aspirin- und Breiumschlag bessert sich der Zustand nicht, deswegen Ende Mai Halsstütze aus Zelluloid mit Umfassung der Brust. Im August Solbadkur, danach verschwindet die Drüsenschwellung, aber die Steifigkeit des Halses bleibt bestehen.

Dezember 1905 tritt hierzu Steifigkeit des rechten Knies, die als tuberkulöse Gelenkaffektion gedeutet und mit Jodoform-Glyzerin-Injektionen behandelt wird. Später Zelluloidhülse. Der Zustand des Kindes während dieser ganzen Zeit war auffallend gut.

Im Laufe des Jahres 1907 wird die Halsstütze schließlich überflüssig, und im Winter 1906/7 ist auch das Kniegelenk mit geringer Bewegungseinschränkung geheilt. Fieberstörungen haben in dieser Zeit nachweislich nicht bestanden, doch ist nur zeitweise regelmäßig gemessen worden.

Februar 1907 erkranken eine Anzahl anderer Gelenke. Systolisches Herzgeräusch ohne Vergrößerung des Herzens. Seit dieser Zeit tritt langsam Schwellung sämtlicher großer und kleiner Gelenke im Laufe des nächsten Jahres ein. Sie sind stark aufgetrieben. Die Bewegungen meist nur im geringen Maßstabe von einer mittleren Beugestellung aus möglich, namentlich die Hüft- und Kniegelenke sind sehr schmerzhaft, so daß im Jahre 1908/9 nur noch ein sehr unvollkommenes Gehen, und zwar fast nur mit fremder Unterstützung möglich ist.

Seit März 1907, soweit zu ermitteln, nicht aber über 1 Jahr lang, beim Messen stets Fieber nachgewiesen. Das Herz zeigt allmählich eine unbedeutende Verbreiterung. Der Puls ist stets über 120 und das systolische Geräusch sehr laut.

Therapeutisch wurde außer den bekannten antirheumatischen Mitteln monatelang Solbadkuren an Kurorten, außerdem ein mehrmonatlicher Aufenthalt in Baden bei Wien versucht. Als sich die stärkste Versteifung entwickelt hatte, wurde auch einmal eine systematische Fibrolysinkur vorgenommen. Abgesehen von der relativ erfolgreichen Behandlung der ersten

Jahre, wurde später nie ein Erfolg erzielt, der über das hinausging, was wir bei den spontanen Remissionen auch sonst sahen.

Fall 5. A. G., 2 ½ jähriger Knabe. Mitte Dezember an stark remittierendem Fieber erkrankt. Es zeigt sich ziemlich starke Schwellung der Halsdrüsen, wohl auch Entzündung des Pharynx.

Allmählich werden die Ellenbogengelenke schmerzhaft. Auch ist die Halswirbelsäule etwas steif. Im Laufe der nächsten Wochen verbreitet sich die Erkrankung auf alle übrigen Gelenke, wenn auch zunächst die großen Gelenke, Knie, Ellenbogen und Hüfte, besonders stark betroffen sind. Namentlich Ellenbogen, Hand, linkes Knie und rechtes Hüftgelenk sind fast tumorartig geschwollen. Mitte März 1903 besonders starke Schmerzen im rechten Hüftgelenk, die so plötzlich eingetreten sind, daß man den Eindruck einer Fraktur im oberen Femurdrittel hatte. Zugleich hat die tumorartige Verdickung dort enorm zugenommen. Stark intermittierendes Fieber in 4 mal täglichen Messungen bis zu Mitte August festgestellt. Bis Ende Mai zeitweise Spitzen über 39°.

Im Mai starke Remissionen der Beschwerden, so daß das Kind etwas gestützt laufen konnte. Nach mehrmonatlichem Aufenthalt im Solbad Jastrzemb, im Hochsommer, wieder eine kurze Remission.

6. X. 1903. Seit 2 Tagen wieder Fieber, kann wieder nicht mehr stehen. Schwellung und Steifigkeit beider Ellenbogen- und Handgelenke. Starke Auftreibung des linken Kniegelenks. Rechte Hüfte stark geschwollen und schmerzhaft. Rechter Oberschenkel gebeugt, adduziert und nach innen rotiert, verkürzt. Wirbelsäule frei. Unbedeutende Schwellung der Jugulardrüsen.

Der Winter 1903/4 vergeht ohne Steigerung der Beschwerden. Vom Frühling an Kuren in Solbad Goczalkowitz, im Herbst Konsultation von Miculicz. Im Röntgenbild rechtsseitige Hüftgelenksluxation festgestellt. Die Prognose, auch in Bezug auf den bestehenden Gelenkrheumatismus, wurde von ihm und von anderer kompetenter Seite quoad sanationem als infaust bezeichnet, doch zeigte der Befund am 12. XII. 1904 schon eine sehr viel geringere Schwellung der beteiligten Gelenke und eine Besserung der Exkursionsfähigkeit. Handgelenk und Fußrücken noch stark geschwollen, doch Ellenbogen und Knie abgeschwollen. Sie werden maximal gebeugt und wenigstens bis 140 gestreckt. Es zeigt sich hierbei ein Genuvalgum, was vorher nicht vorhanden gewesen ist. Der Winter vergeht ohne neue Entzündungserscheinungen, im Sommer 1905 Solbadkur. Vor allen Dingen radelt der Knabe fleißig auf Veranlassung seines Hausarztes (Sanitätsrat Dr. *Steinhardt*) und lernt wieder, wenn auch hinkend laufen.

Befund am 12. II. 1906. 4 Jahre, 3 Monate seit Beginn der Erkrankung, 7 jähriger Knabe mit etwas pasteusem Habitus, läuft hinkend infolge der rechtsseitigen Luxation. Geringe Verdickung der Hände. Knöchel kaum noch geschwollen. Alle Gelenke, mit Ausnahme des rechten Hüftgelenks, frei beweglich. Rechts starkes, links schwaches Genuvalgum. Eine Exostose an der proximalen Epiphyse des rechten Daumen metacarpale. Konsultation von Herrn Dr. *Drehmann*-Breslau, der die Einrenkung des Hüftgelenks als wahrscheinlich nicht nötig ablehnt. Der Gelenkkopf steht unmittelbar

am Pfannenrande, so daß eine weitere spontane Besserung wahrscheinlich erscheint.[1])

In Kürze haben wir folgendes beobachtet:

Fall 1. Beginn der Erkrankung mit 4 Jahren, wobei der Knabe ohne fieberhafte Erkrankung das Laufen verlernte. Zeitweise Besserung, danach Masern, allmähliche Verkrümmung und Versteifung der Arme und Beine. Beteiligung fast aller Gelenke. Finger- und Zehengelenke relativ frei. Subluxation beider Kniegelenke, Luxation der rechten Hüfte. Schließlich auch Drüsenschwellung und Auftreten von Noduli rheumatici. Die Temperatur hielt sich zwischen 37 und 38°, nur ausnahmsweise Spitzen über 38°. Nach 3 Jahren noch keine Besserung des Zustandes, keine Herzerkrankung. Die Krankheit verlief in Schüben, die meist nur vom aufmerksamen Beobachter bemerkt wurden. Leichteste Temperatursteigerung. Wieder stark zunehmende Versteifung der durch lange Übung etwas beweglicher gewordenen Gelenke. Zeitweise bestand Hyperidrosis.

Fall 3. Beginn der Erkrankung mit 4 Jahren. Zunächst unbestimmte Krankheitserscheinungen. Fieber, Leibschmerzen, erschwerte Atmung. Erst nach und nach schleichendes Auftreten von Gelenkschmerzen. Zunächst Schwellung beider Knöchelgelenke, dann Beteiligung der Halswirbelsäule und der Handgelenke. Milztumor und leichte Drüsenschwellungen.

Später „Steifigkeit im ganzen Körper". Heilung nach zirka 2 Jahren. Zur Zeit der Beobachtung in der Klinik häufigere Fieberattacken mit zeitweiligen Spitzen über 40°. Herz nicht beteiligt.

Fall 2. Beginn der Erkrankung mit ¾ Jahren. Zunächst Schwellung der Kniegelenke, dann der Fuß-, Hand- und Hüftgelenke. Zeitweilige Beteiligung der Halswirbelsäule. Luxation beider Hüftgelenke, keine Herzerkrankung. Starke Hyperidrosis. Temperaturen meist zwischen 37 und 38°. Nur vereinzelte Anstiege bis 40°, die aber wohl auf Nasopharyngitis zurückzuführen sind.

Fall 4. Erkrankung mit 3½ Jahren. Steifigkeit des Halses und Unbeweglichkeit der Wirbelsäule, dazu eine indolente Jugulardrüsenschwellung. Nach ½ Jahr Steifigkeit und Schwellung des rechten Kniegelenkes, die irrtümlich als tuberkulöse Erkrankung gedeutet und behandelt wird. Nach ungefähr 2 Jahren Erkrankung

---

[1]) *Anmerkung:* Nach Angabe des Vaters Sommer 1914 völlig gesund.

einer Anzahl anderer und nach und nach sämtlicher großer und kleiner Gelenke. In dieser Zeit stetiges Fieber. Herzerkrankung.

Fall 5. Erkrankung mit 2½ Jahren, zunächst unbestimmt stark remittierendes Fieber und Halsdrüsenschwellung. Allmählich schmerzhafte Anschwellung des Ellenbogengelenkes. Steifigkeit der Halswirbelsäule. Im Laufe von Wochen erkranken Knie, Ellenbogen und Hüfte. Luxation der rechten Hüfte. Durch Soolbadkur und systematische Übung nach 2 Jahren Besserung. Es kommt teilweise zu einer Spontanreposition des Hüftgelenks.

Beginn und Verlauf der Erkrankung ist in keinem der Fälle so, daß man sie mit dem akuten Gelenkrheumatismus identifizieren könnte. Dazu fehlt mit Ausnahme eines Falles (4) die Mitbeteiligung des Herzens. Verlauf des Fiebers ist in 3 Fällen ein chronischer (1, 2 und 4). In einem Falle Beginn mit stark remittierendem Fieber (5), im anderen mit in längeren Zwischenräumen auftretenden Fieberattacken (3). Man würde demnach alle Fälle dem primär chronischen Gelenkrheumatismus zuzählen. Will man die einzelnen Fälle in Unterabteilungen einreihen, so würde man Fall 1, 3, 4 und 5 der *Still*schen Form zurechnen, doch hält es schwer, eine genaue Trennung hier vorzunehmen, zumal nicht alle Fälle von Anfang an und dauernd beobachtet wurden. Der Beginn der Erkrankung liegt in allen Fällen vor dem 5. Lebensjahre. In einem Falle sogar, was bis jetzt in der Literatur noch nicht beschrieben wurde, erkrankte das Kind schon mit ¾ Jahren. Diese auffallende Bevorzugung gerade der ersten Lebensjahre stimmt überein mit den Angaben *Ibrahims*, wonach 73,6 pCt. Kinder unter 6 Jahren und 55,5 pCt. der erkrankten Kinder sogar unter 4 Jahren waren.

Was nun die Beteiligung der einzelnen Gelenke angeht, so ist das Befallenwerden der Halswirbelsäule besonders hervorzuheben, und ebenso ist die Beteiligung der Hüfte, die in 3 Fällen vorhanden war und stets zu einer Luxation führte, auffällig. Im Gegensatz hierzu sei auf ältere Statistiken in der Arbeit von *Stock* verwiesen. Nach *Garrod*, dessen Statistik 500 Fälle zugrunde liegen, findet man die Beteiligung der Halswirbelsäule und des Hüftgelenks überhaupt nicht erwähnt. *Bannatyne*, der über 293 Fälle berichtet, bringt in seiner Statistik eine Mitbeteiligung der Wirbelsäule nur in 8,2 pCt., eine solche des Hüftgelenks ebenfalls nicht. Allerdings beziehen sich diese Beobachtungen auf den chronischen Gelenkrheumatismus allgemein.

Prädilektionsstellen sind daneben zweifellos Knie-, Hand- und

Sprunggelenke. Über die Ätiologie ist bisher in sämtlichen Arbeiten eifrig diskutiert worden. Stets wurde in den Vordergrund die Frage gestellt, ob die Tuberkulose in irgendwelchem ätiologischen Zusammenhange mit diesem Leiden stehe. Bisher wurden hierfür keine sicheren Anhaltspunkte gefunden, wenn auch in einzelnen Fällen das Zusammentreffen mit Tuberkulose beschrieben ist. Zwar wurde auch in einem unserer Fälle irrtümlicherweise die Diagnose einer tuberkulösen Kniegelenkserkrankung gestellt, aber in keinem Falle sichere Anzeichen für Tuberkulose gefunden. Nirgends waren Symptome von Bronchialdrüsentuberkulose vorhanden, stets fiel die wiederholt angestellte *v. Pirquet*sche Kutanreaktion negativ aus. Wir können also die *Poncet*sche Krankheit in allen Fällen mit Bestimmtheit ausschließen. Die Ernährung scheint ebenfalls keinen Einfluß auf die Genese der Erkrankung zu haben. Eine nicht unbedeutende Rolle spielen sicherlich die hereditäre Veranlagung und die Wohnungsverhältnisse. In sehr vielen Fällen finden wir Angaben über rheumatische Erkrankungen anderer Familienmitglieder, und häufig finden wir Angaben über feuchte und schlechte Wohnungen. Bemerkenswert ist, daß bei dem Falle 1, der während voller 2 Jahre in der Klinik ununterbrochen beobachtet wurde, fast ständig eine Verschlimmerung des Leidens bei feuchtem Wetter eintrat, so auch jedesmal zu Ausgang des Winters. Ob eine chronische Sepsis als ursächliches Moment für diese Erkrankung herangezogen werden kann, geht aus unseren Fällen ebenfalls nicht hervor, nur in einem Falle (3) trat der Verdacht einer Sepsis auf, jedoch fiel hier die zweimal vorgenommene Blutaussaat negativ aus. Doch liegt es nahe, ähnlich wie *Koch* den Gelenkrheumatismus auffaßt, auch diese Krankheit als eine Aussaat von Mikroorganismen in das Knochenmark anzusehen.

Unter Zugrundelegung der drei Fälle, die wir von Anfang an beobachten konnten, unter Anschluß an die Angaben der Literatur, konnten wir folgendes Krankheitsbild konstruieren.

Die Krankheit beginnt meist mit einem mehr oder weniger ausgesprochenen Fieber, das ebensogut auf eine Nasenrachenerkrankung bezogen werden könnte. Hierauf weisen auch die Jugulardrüsen- oder Nackendrüsenschwellungen hin. Fast unmerklich setzen die Gelenkschwellungen ein. Selbst im Falle 3, wo die Aufmerksamkeit besonders auf derartige Komplikationen gerichtet war, blieb es tagelang fraglich, ob die Handgelenke geschwollen waren oder nicht. In anderen Fällen folgt auf die Infektion in wenigen Tagen die Ge-

lenkerkrankung, und zwar 4mal zuerst, wenn auch nicht allein der Halswirbelsäule. Allmählich kommt es zu tumorartigen Auftreibungen der Gelenke, die so intensiv sein kann, daß in drei von unseren Fällen eine Spontanluxation der Hüfte eintrat.

Die Prädilektionsstellen sind außer der Halswirbelsäule die großen Gelenke. Während der Ausbreitung der Gelenkerkrankungen besteht ein oft jahrelanges remittierendes Fieber von verschiedener Höhe. Jede Verschlimmerung wird durch mehr oder weniger hohe Fiebersteigerung notiert, auch wenn das Kind inzwischen schon fieberfrei geworden war. Nie aber tritt eine plötzliche Anschwellung der Gelenke auf. Auch für den weiteren Verlauf bleibt charakteristisch, daß die Gelenkerkrankung nur schleichend an Intensität zunimmt. Diese Form bildet die Mehrzahl, nur einmal konnten wir beobachten, daß unter kaum merklichen Krankheitserscheinungen die Jugulardrüse anschwoll und die Halswirbelsäule steif wurde, daß dann erst nach ½ Jahr ein weiterer Schub erfolgte unter Ausheilung des ersten Prozesses. Nachdem auch dieser zweite Prozeß fast ganz geheilt war, brach erst die Erkrankung in ihrer typischen Weise aus. Wir können uns den Fall in der Weise erklären, daß der Körper zweimal die Krankheit zum großen Teil zu überwinden imstande war, um schließlich ihr doch noch zu unterliegen. Ähnliche Verhältnisse mögen auch im Falle 1 vorgelegen haben. Diese Krankheit ist, wie z. B. auch in dem *Köppe*schen Falle, oft, vielleicht meist, so gut wie unheilbar. Ihr Verlauf wird aber in einzelnen Fällen ein milderer. So in zwei von unseren Fällen, 1 und 2, bei denen es trotz der langen Dauer nicht ganz ausgeschlossen erscheint, daß schließlich eine relative Heilung erreicht wird.

In zwei weiteren Fällen (3 und 5) sahen wir völlige Heilung, allerdings nach vieljährigem Verlauf der Krankheit. Die tumorartig aufgetriebenen Gelenke nahmen ihre normale Form und Beweglichkeit wieder an, ja es erfolgte sogar eine Spontanreposition eines luxierten Hüftgelenkes.

Es ist demnach nicht zu verkennen, daß es sich um eine Infektionskrankheit handelt, die man mit demselben Rechte als einheitlich auffassen kann, wie den akuten Gelenkrheumatismus. Ebenso wie der akute Gelenkrheumatismus weist einiges darauf hin, daß in den oberen Luftwegen die Eintrittspforte der Erkrankung gesucht werden muß. Die Beteiligung des Herzens kommt bei beiden Krankheiten vor. Es besteht also hier nur ein Unterschied in der Häufigkeit. Bedeutsam ist der Unterschied in der Art, wie

die Gelenke erkranken. Dieser Unterschied kann darin liegen, daß der Krankheitserreger ein verschiedener ist, oder aber auch, daß bei gewissen Kindern im jugendlichsten Alter die Reaktion eine andere als später ist. Man könnte sich namentlich denken, daß zwar bei starker Infektion das jüngste Kind mit Gelenkrheumatismus reagieren kann, bei weniger virulenter Infektion aber und geringerer Widerstandskraft jene beschriebene Krankheitsform auftritt.

Ob eine Konstitutionsanomalie im Sinne der exsudativen Diathese eine Rolle spielt, möchten wir nicht entscheiden. Auch *Ibrahim* fahndet darauf. Anzeichen der exsudativen Diathese zeigten sich bei allen unserer Kinder mehr oder weniger, meist nicht im höheren Grade, als die Mehrzahl der Patienten, die unsere Klinik aufsuchen.

In dieses aufgestellte Krankheitsbild läßt sich wohl ohne Schwierigkeit die große Mehrzahl des chronisch fieberhaften Gelenkrheumatismus einreihen. Will man die Fälle, die gerade während der Beobachtungszeit Drüsenschwellung zeigen, als besonderen Typus mit dem Namen der *Still*schen Krankheit hier herausheben, so ist das nach unserer Ansicht unrichtig. Dieses Symptom ist flüchtig und ist in manchem Falle (3—5) vorhanden gewesen, der nichts mehr davon zeigte, als er in die Hände des beobachtenden Arztes kam, der ihn später in der Literatur beschrieben hat. Wollte man den Namen *Still* für die ganze Gruppe anwenden, so ließe sich weniger dagegen sagen. Wir ziehen es vor, die Krankheit zu bezeichnen als primär chronischen Gelenkrheumatismus des jungen Kindes und müssen die Beziehungen zu der gewöhnlichen Polyarthritis als ungeklärt bezeichnen.

Die Prognose der chronischen Arthritis des Kindesalters ist nach unseren Erfahrungen mit Vorsicht zu stellen. Wie wir auch in unseren Fällen sehen, ist sie keine durchweg schlechte, wenn auch mancher Fall therapeutisch kaum zu beeinflussen ist, so sind doch häufiger Besserungen oder auch sogar Heilungen zu erzielen. Und wo in ganz besonders schweren und grotesken Formen interne Maßnahmen versagen, vermag die Orthopädie manches Gute zu leisten.

Was nun die Therapie angeht, so ist zunächst hervorzuheben, daß die Salicylpräparate und sonstigen Fiebermittel, deren Anwendung beim akuten Gelenkrheumatismus meistens eine prompte Wirkung zur Folge hat, uns bei den chronischen Fällen fast vollständig im Stiche lassen und nur vorübergehend schmerzstillend

wirken. Auch Atophan hatte nur flüchtige schmerzstillende Wirkung. Die Radiumtrinkkuren erwiesen sich als wirkungslos. Der Versuch, den Ausgangspunkt der Erkrankung durch Herausschälen der Tonsille zu beseitigen, schlug fehl.

Einen besonders günstigen Einfluß auf die Erkrankung hatte nur die Applikation von Wärme, verbunden mit einer strikte durchgeführten Übungstherapie. Heißluft- und Schwitzbäder bewirkten gewissermaßen eine Anästhesierung der Gelenke, und erst nach ihrer Anwendung waren Massage und aktive Bewegungsübungen im weitesten Maße anzustellen. Hierfür kamen in Betracht: aktive freie Bewegungen in den Gelenken, sodann Übungen auf dem Holländer, im Laufstuhl, auf dem Schaukelpferd und besonders auf dem Dreirad, die namentlich im Falle 5 völlige Heilung ermöglichte. Diese Therapie wurde $^3/_4$ Jahre bei unserem Patienten (Fall 1) fast ununterbrochen mit großem Erfolge getrieben. Unzweifelhaft waren hier große Fortschritte bis Januar 1913 erzielt worden, worauf leider durch einsetzende neue Attacken ein endgültiger Erfolg nicht zustande kam.

Der Zeitpunkt der Anwendung dieser Therapie ist gekommen, sobald die ersten stürmischen Erscheinungen vorüber sind und ein mehr gleichmäßiger Zustand eingetreten ist. Wir dürfen uns aber nicht verhehlen, daß diese Therapie nur dann zum Ziele führt, wenn auch die Erkrankung selber zur Ausheilung neigt. Auch bei der Spontanluxation ist ein aktives Vorgehen während des Fortschreitens der Krankheit zwecklos. Bildet sich aber die Krankheit zurück, so kann man auf Spontanheilung hoffen.

Literaturverzeichnis.

1. *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. d. Kinderheilk. 1906. 1. Aufl. Bd. 1. 2. *Still*, Medic. chirurg. transactions. 1897. 80. p. 47. On a form of chronical joint-disease in children. 3. *P. Esau*, Rheumatismus tuberculosus-Poncet. Münch. med. Woch. 1908. 55. Jahrg. S. 390—392. 4. *H. Köppe*, Ein Fall von „Stillscher Krankheit". Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76. S. 707—716. 5. *M. Stock*, Über einen Fall von Stillscher Krankheit bei einem 2 jährigen Knaben. Inaug.-Diss. Kiel 1904. 6. *Piske*, Zur Kenntnis der „Stillschen Krankheit". Med. Klinik. 9. Jahrg. No. 48. S. 1968—1973. 7. *J. Ibrahim*, Die chronische Arthritis im Kindesalter. Ztschr. f. orthop. Chir. 1914. Bd. 34. H. 1/2.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

XVII. Skelett und Bewegungsorgane.

Ein Fall von einseitigem angeborenem Pektoralisdefekt. Von *W. Friedrich.* (Aus der orthop.-chirurg. Klinik von Prof. Dr. *Vulpius*, Heidelberg.) Zbl. f. chirurg. u. mech. Orthop. 1914. Bd. 8. S. 169—170.

37jähriger Maurer, der wegen „angeborenen Brustleidens" vom Militär freikam, seit seinem 14. Lebensjahr in seinem Beruf ohne jede Behinderung tätig ist, zeigt links typischen Befund. Die linke Achselhöhle ist von vorn offen, es fehlt der sternale Teil des Pectoralis major sowie der Pectoralis minor. Statt dessen zieht eine „Flughaut" von der 2. Rippe zum Oberarm. Es besteht, was sehr interessant ist, keine Skoliose, kein Schulterblatthochstand, keine Einschränkung der Berufsfähigkeit. *Künne.*

Beitrag zur Pathologie des Turmschädels. Von *Th. Herzog.* (Aus der chirurgischen Universitätsklinik Zürich.) Beitr. z. klin. Chir. Bd. 90. S. 264.

Ausführliche kasuistische Mitteilungen (5jähriger Junge) mit genauen Schädelmessungen. *Erich Klose.*

Die Littlesche Krankheit und ihre chirurgische Behandlung. Von *Savariaud.* Journ. de méd. de Paris. 1914. Jahrg. 34. S. 407—408.

Verf. schildert die einzelnen Grade der Krankheit, deren er 5 unterscheidet vom einfachen Spitzfußgänger bis zur schwersten mit Idiotie verbundenen Körperstarre. Die Prognose macht er von der Ausprägung und Ausdehnung der Symptome, vor allem aber von der Beteiligung des Gehirnes abhängig. Bei erheblicher Intelligenzeinbuße ist von jeder orthopädischen Behandlung abzusehen. Bei Empfehlung der Sehnenverpflanzungen gedenkt der Verf. nicht der Schwierigkeiten und Mißerfolge, mit denen diese Eingriffe bei spastischen Lähmungen verbunden sind. *Künne.*

Förstersche Operation in Fällen von infantiler spastischer Paraparese und infantiler spastischer Hemiplegie. Von *E. Hevese* und *L. Benedek.* Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 22.

Der eine der Fälle betraf ein 14jähriges Mädchen mit einer nicht ganz klaren, erworbenen Paraparese, der zweite ein 6jähriges Mädchen mit Hemiplegie nach Diphtherie. Im ersteren Falle wurden die 2. Sakral-, 2., 3. und 5. Lumbalwurzel, im zweiten, bei dem nur Beeinflussung des Beines beabsichtigt gewesen war, dieselben sensibeln Wurzeln reseziert. Der Erfolg war in beiden Fällen gut und bei der nach längerer Zeit vorgenommenen Nachuntersuchung dauernd. Die Operation wurde auf einmal durchgeführt, die Heilung ging glatt ohne starkes Herabkommen der Patienten von statten. *Zappert.*

Beitrag zur Försterschen Operation bei spastischen Zuständen. Von *E. Bircher.* Schweiz. Rundsch. f. Med. 1914. No. 10.

Verf. berichtet über z. T. glänzende Resultate, die er mit der *Förster*schen Operation bei 5 Kindern mit *Little*scher Krankheit erreicht hat.

In allen 5 Fällen wurden die Spasmen vermindert, die Reflexerregbarkeit herabgesetzt und dadurch eine nachträgliche erfolgreiche orthopädische Behandlung ermöglicht. Es wird hervorgehoben, daß Mitbewegungen, zum Teil athetotischer Natur, der Arme durch die Operation in absolut günstigem Sinn beeinflußt wurden; es zeigte sich auch ein günstiger Einfluß auf die Psyche des Patienten. Zweimal wurde ergänzend die *Stoffel*sche Operation ausgeführt.

Im Gegensatz zu diesen Erfolgen bei der *Little*schen Krankheit stehen die Mißerfolge, die Verf. bei zwei Erwachsenen mit spastischen Zuständen — 1 Fall von spastischer Hemiplegie, 1 Fall von multipler Sklerose — hatte. *E. Burckhardt.*

Die helio-marine Behandlung der chirurgischen Tuberkulosen. Von *Pascal.* Pédiatr. prat., 1914. Jahrg. 12. S. 247—256 und S. 266—273.

Nach seinen Erfahrungen sieht der Verf. in der Vereinigung der Sonnen- und der Meereswirkung die günstigste Beeinflussung der chirurgischen Tuberkulose, wenn er auch die Besserung im Gebirge, auf dem Lande sowie die künstlichen Bestrahlungsarten als Ersatz- und Unterstützungsmittel gelten läßt. Auf jeden Fall sei der ganze Körper zu bestrahlen, da die chirurgische Tuberkulose keine lokale Erkrankung, sondern eine allgemeine Infektion sei, die stets der Allgemeinbehandlung bedürfe. Bedeckungen und Glasveranden seien zu verwerfen. Für gewisse Fälle sei dennoch die chirurgische Entfernung des Krankheitsherdes zur beschleunigten Wiederherstellung sowie zur Abwendung unmittelbarer Gefahren nicht zu entbehren. *Künne.*

XVIII. Verletzungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Kongenitale Dilatation des Colon. Fehlen der Thyreoidea bei einem 7 ½ monat. Kinde. Von *Ribadeau Dumas.*

Bei dem Kinde bestand 1. eine kolossale Auftreibung des Abdomens sowie hartnäckigste Obstipation. 2. Fehlen der Thyreoidea. Die Behebung der Obstipation durch Hormonal oder Thyreoidin ließ einen Zusammenhang zwischen den beiden Zuständen vermuten. Das Kind starb an einer interkurrenten Pneumonie. Der Befund einer Verdickung der Muscularis des Colon mußte aber auch an einen Hirschsprung denken lassen. Ob Zusammenhänge bestehen, bleibt in suspenso. *Witzinger.*

Einige Fälle von Entwicklungsanomalie der Vena cava superior (Persistenz des linken Ductus Cuvieri). Von *Hans Schütz.* (I. Pathol.-anat. Institut, Budapest.) Virchows Arch. 1914. Bd. 216. S. 35.

Beitrag zur Kenntnis der Mißbildungen im Bereiche der oberen Hohlvene. Von *Heinrich Nützel.* (Pathol. Inst., Erlangen.) Frankfurter Ztschr. f. Path. 1914. Bd. 15. S. 1.

Schütz beschreibt 4 Fälle, in denen die obere Hohlvene Entwicklungsanomalien aufwies. Einmal handelte es sich um eine doppelseitig vollkommen entwickelte Vene, einmal war der linke Ductus zur Vene ausgebildet, während der rechte vollständig obliteriert war, in dem 3. und 4. Fall bestand ein Rudiment des linken Ductus, das mit dem linken Vorhof kommunizierte. Die Zusammenstellung von *Nützel* umfaßt 1 Fall, in dem die linksseitige Hohlvene vollständig ausgebildet war, einen, in dem nur die eine linke Cava bestand,

und einen dritten, in dem die normal entwickelte Cava superior mit der rechten Vena pulmonalis kommunizierte. — Die Entwicklungshemmungen beeinträchtigen die Lebensfähigkeit nicht, es handelt sich in den vorliegenden Fällen stets um ältere Individuen. Klinisch hatten die drei von *Nützel* publizierten Fälle keine Erscheinungen gemacht. Bei *Schütz* fehlen diesbezügliche Angaben. *Paul Tachau.*

Ein Fall von Anencephalie und Akranie. Von *L. Nowierski.* Przegl. pedj. 1914. Bd. VI. S. 220 (polnisch).

Mitteilung des Geburtsverlaufes und Beschreibung des gesamten Körperbaues des anencephalen Neugeborenen. *H. Rozenblat.*

Ein Fall von Zwerchsackhygrom an der rechten Schulter. Von *H. Lorenz.* Wien. klin. Woch. 1914. S. 505.

Bei einem 12 jährigen Knaben besteht neben dem typisch lokalisierten, von der Bursa subdeltoidea ausgehenden und unter dem Musc. deltoides in dessen ganzer Ausdehnung gelegenen Hygrom eine zweite Geschwulst ober dem Schultergürtel unter dem Musc. cucullaris. Die Geschwülste erweisen sich bei Druck auf die eine als kommunizierend; dabei ist ein Rieseln, wie von Körnern mit Palpation und Auskultation nachweisbar. Pirquet: stark positiv. Probepunktion: bluthaltiges Exsudat, aus hyalinisiertem Fibrin bestehende Reiskörperchen. Diagnose: tuberkulöses Schleimbeutelhygrom, ausgehend von der Bursa subdeltoidea. Die histologische Untersuchung der exstirpierten Geschwulst bestätigte die Diagnose. Die Ausbreitung des Hygroms nach der Supraklavikulargrube ist zum erstenmal beschrieben. *Bauer.*

Ein Teratom im vorderen Mediastinum. Von *P. Prym.* (Pathol. Inst., Bonn.) Frankf. Ztschr. f. Pathol. 1914. Bd. 15. S. 181.

Bei einem 11 jährigen Mädchen bildete sich im vorderen Mediastinum eine Cyste, aus der nach Resektion der Rippen eine wasserklare Flüssigkeit entleert wurde, in der Haare schwammen. Die Exstirpation der Cyste gelang nicht, dagegen wurde bei einer zweiten Operation aus ihrem Innern ein Tumor exstirpiert, welcher ein Stück Mandibula mit einem voll entwickelten Molarzahn enthielt. 1 Jahr nach der ersten Operation befand sich das Kind in guter Entwicklung, war beschwerdefrei und zeigte nur noch eine mäßig sezernierende Fistel. *Paul Tachau.*

Ein klinisch unter dem Bilde eines malignen Tumors verlaufender Fall von myeloischem Chlorom. Von *C. W. G. Miermet.* (Pathol. Inst., Utrecht.) Virchows Arch., 1914. Bd. 215. S. 353.

Ein 15 jähriger Junge erkrankt kurz nach einem Trauma mit Blasen- und Mastdarmstörungen, Parese der Beine, Sensibilitätsstörungen. Laminektomie. Es wird ein „Granulationsgewebe" ausgekratzt, welches in die Wirbelkörper hineingeht, die Meningen aber nicht durchwächst. Im Tierversuch erweist sich dieses als nicht tuberkulös. Längere Zeit nach der Operation Besserung. Dann stellen sich wieder dieselben Erscheinungen ein, dazu treten allmählich blaurote Flecke an der ganzen Körperoberfläche auf. Nach etwa ¾ Jahren Exitus. Die mikroskopische Untersuchung sämtlicher Organe ergibt eine massenhafte Einlagerung von Herden mit myeloischen Zellen, die sich teilweise auch makroskopisch schon durch ihre grüne Färbung zu erkennen gaben. *Paul Tachau.*

Haemangioma cavernosum im Herzen eines Neugeborenen. Von *Helene Schuster*. (Pathol. Inst., Lemberg.) Virchows Arch. 1914. Bd. 215. S. 335.

Beschreibung eines Hämangioms von ungewöhnlichem Sitz (am Übergang von Papillarmuskel in Herzwand). *Paul Tachau.*

Ein Fall von Pseudohermaphroditismus femininus externus. Von *P. Fraenckel.* Virchows Arch. 1914. Bd. 215.

Leichter Grad von Mißbildung, der während des Lebens nicht festgestellt war. Nebennieren vergrößert; Fettkapsel in die Rinde hineingewuchert. Mark hypoplastisch. *Paul Tachau.*

XIX. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Über Säuglingssterblichkeit, anläßlich der Säuglingssterblichkeit im Geldrischen Achterhoek in 1903—1907 und 1911. Von *W. Wybrandt.* Inaug.-Diss. Groningen 1914.

Bestätigung der herrschenden Meinungen über Sterblichkeit usw. bei 19 539 und 4030 während 1903—1907 und 1911 geborenen Kindern. Die Sterblichkeit war 11,59 pCt. und 15,16 pCt. *Schippers.*

Die optimale Sterblichkeit der ehelichen Kinder in Bayern. Von *Grassl.* Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1914. Bd. 77. S. 217.

Der Säuglingssterblichkeit geht parallel eine Zu- oder Abnahme der Geburtenziffer, so daß die Aufzuchtsmenge etwa dieselbe bleibt. Dabei allerdings stellt sich die paradoxe Tatsache heraus, daß in Zeiten großer Mortalität eine Überproduktion eintritt, so daß die Aufzuchtsmenge tatsächlich etwas höher ist, umgekehrt in Zeiten geringer Sterblichkeit durch die Geburteneinschränkung ein etwas tieferer Stand der Aufzuchtsmenge niedriger bleibt. Einer Sterblichkeit von 20—30 pCt. (bis zum vollendeten 2. Lebensjahre) der künstlich genährten Kinder steht eine von 15 pCt. der gestillten gegenüber. Die Landbevölkerung hat höhere Geburtenziffern und Aufzuchtsmengen als die Stadtbevölkerung. So liefern 100 Frauen aus dem Bayerischen Walde z. B. ebenso viel Kinder wie 270 aus München! *Paul Tachau.*

Statistik der Geburten und Mortalität der Kinder des jüdischen und christlichen Proletariats der Stadt Lodz. Von *W. Schoenaich.* Ekonomista. 1914. (Polnisch).

Die Hauptergebnisse der statistischen Zusammenstellung des Verf. sind folgende: 1. Die Geburtenzahl unter den christlichen und jüdischen Müttern ist ungefähr die gleiche. 2. Die Mortalität ist unter den christlichen Kindern viel höher, als unter den jüdischen. 3. Der in den wohlhabenden Klassen stattfindende Geburtenrückgang beginnt langsam sich auch in den armen Bevölkerungsklassen erkennbar zu machen, ist aber bis jetzt noch sehr gering und bedeutungslos. *H. Rozenblat.*

Über die für die Berliner Gemeindeschulkinder geplante orthopädische Fürsorge. Von *Max Böhm.* Berl. klin. Woch. 1914. S. 747.

Böhm skizziert kurz die Verteilung der Rollen, wie sie bei der Bekämpfung der Rückgratsverkrümmungen am zweckmäßigsten erscheint, gestützt auf praktische Erfahrungen, die an anderen Orten, speziell in Magdeburg, Flensburg usw., gesammelt worden sind und Zufriedenheit erregt haben. *E. Gauer.*

Nationales wanderndes Schulmuseum für Eltern und Erzieher. Von *W. Knapper*. Nederl. Maandschr. voor Verl. Vrouwenz. en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 323.

Das Museum wird in den verschiedensten Städten Hollands ausgestellt und bezweckt u. a., die Kenntnis der Pflege gesunder und kranker Kinder, sowie die Kenntnis der üblichen Krankheitszeichen usw. unter Laien zu befördern. *Schippers.*

Untersuchungen über Albuminurie, Blutdruck usw. bei Schulkindern. Von *Jens Bugge*. Norsk Mag. for Laegevidenskaben. 1913. No. 12.

Verf. hat in zwei Volksschulen 550 Knaben und 526 Mädchen, die im Alter von 7—16 Jahren waren, untersucht; sie wurden alle durch längere Zeit beobachtet; sowohl Morgen- wie Tagesharn wurden wiederholt geprüft. Die gefundenen Albuminurien werden in transitorische, orthotische und nephritische eingeteilt. Nach 14 Tagen wurden die Knaben wieder untersucht, auch diejenigen, die das erstemal nicht Eiweiß gezeigt hatten; diesmal unmittelbar vor und nach einer Stunde Gymnastik.

Verf. hat die Eiweißuntersuchungen und -bestimmungen sehr kritisch und sorgfältig ausgeführt. Von im ganzen 1076 Schülern wurde Albumen bei 160 = 14,9 pCt. gefunden.

Von 550 Knaben waren ohne Albuminurie:	501	
mit Albumen:	49	= 8,9 pCt.
davon wieder mit transitorischer Albuminurie:	22	= 4,0 pCt.
mit orthotischer Albuminurie:	19	= 3,5 pCt.
mit nephritischer Albuminurie:	6	= 1,1 pCt.
mit unbestimmbarer Albuminurie:	2	= 0,4 pCt.
Von 524 Mädchen waren ohne Albumen:	415	
mit Albumen:	111	= 21,1 pCt.
davon wieder mit transitorischer Albuminurie:	27	= 5,1 pCt.
mit orthotischer Albuminurie:	70	= 13,3 pCt.
mit nephritischer Albuminurie:	5	= 1,0 pCt.
mit unbestimmbarer Albuminurie:	9	= 1,7 pCt.

Es wurde mit zunehmendem Alter der Kinder umso häufiger Albuminurie gefunden. Als sämtliche Knaben wieder untersucht wurden, fand sich bei 16 von 471 Albuminurie, die bei der ersten Untersuchung nicht da war. — 10 mal transitorische Albuminurie = 2,1 pCt.; 5 mal orthotische = 1,1 pCt., und 1 mal (0,2 pCt.) war die Albuminurie eine unbestimmbare. — Verf. beschreibt dann genau die verschiedenen gefundenen Albuminurien, die Menge des Albumens, die gewöhnlich unter ½ pro mille war, und die mikroskopischen Verhältnisse. In den Fällen von transitorischer Albuminurie wurden nur einmal Zylinder gefunden, in denen der orthotischen 3 mal; bei den Knaben, die an nephritischer Albuminurie litten, wurden immer Zylinder gefunden, bei den Mädchen nicht; hier erschwerte sehr oft Vaginalepithel die Untersuchung. — Wo, wie es häufig der Fall war, die *Heller*sche Probe nur einen oberen Ring zeigte, wurde bei fortgesetzter Untersuchung entweder eine orthotische oder eine nephritische Albuminurie konstatiert. Die Kinder, die orthotische Albuminurie zeigten, waren häufig anämisch; Zeichen von Tuberkulose und Scrophulose dagegen nicht häufiger wie bei anderen Schulkindern. Dasselbe gilt auch von Scarlatina, Morbilli und

Diphtherie. Die Pubertät war häufiger schon eingetreten bei den Albuminurikern wie bei den gleichaltrigen ohne Albuminurie. Die vorgenommenen Blutdruckbestimmungen zeigten, daß der durchschnittliche arterielle Druck mit dem Alter des Kindes zunimmt; bis zum 11. Jahre war der Druck größer bei den Mädchen, nach dem 12. Jahre bei den Knaben. Die Untersuchung geschah in sitzender Stellung. Blutdruck und Herz waren bei den orthotischen Albuminurikern ganz normal; dasselbe war auch gewöhnlich der Fall bei den nephritischen Albuminurien, was auch *Heubner* bei seiner „chronischen Pädonephritis" hervorhebt. Der Blutdruck war derselbe, ob man in sitzender oder liegender Stellung untersuchte, auch bei den orthotischen Albuminurikern. Um die Theorie von *Jehle* zu kontrollieren, wurde in 300 Fällen die Columna vertebralis genau gemessen.

Bei den orthotischen Albuminurikern war eine Lordose häufiger wie sonst, aber der Unterschied von gesunden Schülern war ein sehr geringer. Orthotische Albuminurie ohne Lordose, und Lordose ohne Albuminurie wurde sehr oft gefunden. Wie *Jehle* hat auch der Verf. Schüler durch 10 Minuten in eine Position gestellt, die eine ausgesprochene Lordose herbeiführte; häufig wurde da Albuminurie und Zylindrurie gefunden. Wo Albuminurie früher da war, vergrößerte sich die Eiweißmenge, und Zylindrurie trat dazu. — Verf. glaubt, daß die körperlichen Anstrengungen bei solchen Positionen möglicherweise ebenso viel Bedeutung haben wie die hervorgebrachte Lordose.

Eine große Menge von Knaben wurde endlich vor und nach einer Stunde Gymnastik sowie auch vor und nach einer Stunde Fußballspielens untersucht. Nach der Gymnastik fand sich bei 21 pCt. von gesunden Knaben Albuminurie, oft auch Cylindrurie; ein wenig häufiger war dies der Fall bei lordotischen. Nach Fußballspielen hatten 10 pCt. von gesunden Knaben Albuminurie; häufiger, je weniger Spieler teilnahmen. Bei Gymnastik wurde bei denen, die an Albuminurie früher litten, die Eiweißmenge größer, ebenso kam auch häufig eine Zylindrurie dazu.

Die Arbeit von *Bugge*, die sehr kritisch und genau ausgeführt ist, hat für die Kinderärzte das größte Interesse; über diese wichtigen Verhältnisse hat sie ein neues Licht geworfen. *Carl Looft.*

IV. Internationaler Kongreß für Schulhygiene in Buffalo 1913. Von *Stephani*. Ztschr. f. Schulgesundheitspflege. 1914. 27. S. 1, 120, 200, 281.

Ausführliches Referat. *Frank.*

Die Tätigkeit des Schularztes an den höheren Lehranstalten nach 5 jähriger Erfahrung. Von *E. Barth*. Ztschr. f. Schulgesundheitspflege. 1914. 27. S. 264 und 354.

Ausführlicher Bericht des Charlottenburger Schularztes. *Frank.*

Über augenärztliche Schuluntersuchungen im Fürstentum Lippe. Von *R. Pape*. Ztschr. f. Schulgesundheitspflege 1914. 27. S. 241.

Statistische Durchuntersuchung der Kinder des ganzen Landes mit Unterstützung der Lehrer. Unter 25 700 Schulkindern wurden 1296 als augenkrank festgestellt; auffallend groß ist unter diesen die Zahl der Astigmatischen (403). *Frank.*

Die gegenwärtige Lage der schulhygienischen Bewegung in England. Von *R. H. Crowley.* Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege. 1914. 27. S. 385.

Die Ausführungen des Verf. zeigen, daß die Organisation der schulärztlichen Tätigkeit in England im wesentlichen dieselben Wege geht wie bei uns. *Frank.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Über das Auftreten von roten Blutkörperchen im Harne normaler Personen. Von *J. E. Schulte* und *F. J. L. Noltring.* (Medizin. Klinik Groningen.) Nederl. Tijdschr. u. Geneesk. 1914. II. Hälfte. S. 589.

Bei 50 jungen Leuten, welche als ganz gesund angesehen werden konnten, wurden im Harne 42 mal (84 pCt.) vereinzelte rote Blutkörperchen gefunden, bei Männern über 35 Jahre alt 18 mal (90 pCt.). Im Gegensatz mit verschiedenen Autoren kommen Verff. zu der Schlußfolgerung, daß das Auftreten von vereinzelten roten Blutkörperchen ohne weiteres nicht als pathologisch angesehen werden darf. *J. C. Schippers.*

Infantilismus. Von *A. Strauch.* Amer. Journ. of the Med. Sciences. 1914. Bd. 148. S. 247.

Ausführliche klinische und pathogenetische Erörterungen unter Mitteilung eigener Beobachtungen verschiedener einschlägiger Typen (Hypothyreosis, Enuchoidismus, dystrophischer Infantilismus vom Typus *Lorain*). *Ibrahim.*

Ein vermutlicher Fall von Progeria (vorzeitigem Senilismus) bei einem achtjährigen Mädchen. Von *C. W. Rand.* Boston Med. and Surg. Journ. 1914. Bd. 171. S. 107.

Es handelt sich um jenes seltene Leiden, das erstmalig im Jahre 1886 von *J. Hutchinson* beschrieben wurde und von dem seither nur wenige Einzelfälle durch *M. Gilford* sowie durch *Variot* und *Pirouneau* mitgeteilt worden sind. Die Patientin entstammte einer russisch-jüdischen Auswandererfamilie. Keine spezielle Belastung. Die Mutter hatte zwei große seelische Erregungen in der Gravidität. Das 8 jährige Mädchen bietet an Gesicht, Gestalt, Aussehen der Haut usw. ganz den Anblick einer Miniaturgreisin. Speziell die stark verdünnte Haut mit ihren Tausenden von Fältchen ist charakteristisch. Die Haare sind voll und schwarz. Körpergröße nur 96 cm, Gewicht 14,1 kg. Doppelseitige Hüftgelenksluxation. Auffallende Rigidität der Radialarterien. Herzbefund normal. Neurologisch nichts Besonderes. Geistige Entwicklung etwa dem Alter entsprechend. Kindliche Stimmung und Interessen. Schädelbau bietet nichts Auffälliges. Kein abnormer Röntgenbefund an der Sella Turcica. Der Versuch einer Organtherapie mit Hypophyse-Vorderlappen verlief ergebnislos. Gute Abbildungen sind beigegeben. *Ibrahim.*

Über Fettintoxikation. Von *O. Weltmann.* Wien. klin. Woch. 1914. S. 971.

Durch Fettüberfütterung lassen sich bei Ratten schwere Vergiftungserscheinungen erzeugen, dabei Hämoglobinämie. Die wirkende hämolytische Substanz ist im Alkoholextrakt des Serums nachweisbar. *W.* nimmt an, daß im Darm aus Fett hämolytisch wirkende Spaltprodukte entstehen, welche

unter Umständen durch den Chylus ins Blut gelangen. Das Blutbild zeigt Anämie mit gleichmäßigem Absinken von Erythrozytenzahl und Färbeindex, Anisozytose, Polychromasie. *Bauer.*

II. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen.

Über Wachstum und Entwicklung untergewichtiger ausgetragener Neugeborener. Von Hans Opitz. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 145.

Verf. hat seine Zusammenstellungen an dem Material der Breslauer Frauenklinik gemacht. Von 269 lebend aus der Anstalt entlassenen Kindern, deren Geburtsgewicht weniger als 2750 g betrug, konnten 73 von ihm selbst genauer verfolgt werden. Dabei konnte festgestellt werden, daß bei diesen untergewichtigen reifen Kindern erbliche Belastungsmomente seitens der Eltern nur eine untergeordnete Rolle spielten. Belastende Krankheiten (Lues, Tuberkulose) konnten nur in vier Fällen nachgewiesen werden. Die Größe der Eltern hatte keinen bemerkenswerten Einfluß. Die Mehrzahl der untergewichtigen reifen Kinder weist eine den normalgewichtigen parallele Wachstumskurve auf, ein kleiner Teil erreicht sogar ein Wachstumsplus, nähert sich also im Laufe der Zeit der Norm. Ein Drittel etwa bleibt in beiden Wachstumsqualitäten (Gewicht und Größe) hinter den Vergleichswerten zurück. Die übrige körperliche und die geistige Entwicklung ist nicht anders als beim normalen Kind. Wie schon *Czerny* hervorhob, scheint die exsudative Diathese bei den untergewichtigen reifen Kindern in einem höheren Prozentsatz vorzukommen als in der Norm. *G. Wolff.*

Sorge für den Neugeborenen. Von *C. G. Leo-Wolf.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 363.

Verf. plädiert für größere Trinkpausen nach den Regeln der *Czerny*schen Schule, für die Betätigung des Kinderarztes an Stelle des Geburtshelfers schon beim Neugeborenen, speziell in Fragen der künstlichen Ernährung, für Fernhaltung infektiösen Lochialsekrets vom Neugeborenen; er warnt vor unnötigem und schädlichem Mundauswischen und bringt noch sonst manche für den pädiatrisch ungebildeten Arzt nützliche Bemerkung, die allerdings dem deutschen Leser im Rahmen eines pädiatrischen Fachblattes den Eindruck von uralten Binsenwahrheiten erwecken muß.

Ibrahim.

Intrakranielle Blutungen der Neugeborenen. Von *R. M. Green.* Boston Med. and Surg. Journ. 1914. Bd. 170. S. 682.

Intrakranielle Blutungen bei Neugeborenen sind entweder Folgen des Geburtstraumas, sowohl nach operativen Eingriffen wie nach Spontangeburten, oder Teilerscheinung hämorrhagischer Diathese der Neugeborenen. Die typischen Hirndrucksymptome können fehlen. Nahrungsverweigerung, Blässe, leichtes Gesichtsödem können als diagnostische Anhaltspunkte dienen. Die Diagnose kann gesichert und zugleich ein gewisser therapeutischer Effekt erzielt werden durch eine Lumbalpunktion (bei infratentoriellen Blutungen) oder durch Schädelpunktion (bei Blutungen über der Hirnkonvexität). Falls diese Eingriffe keine dauernde Besserung herbeiführen, ist die Craniotomie indiziert. Die Mehrzahl der Blutungen ist subdural gelagert,

doch kommen auch intraventrikuläre Blutungen vor. Als Quelle der Blutungen kommen in Betracht Tentoriumrisse, die Gefäße des Plexus chorioideus, der Sinus longitudinalis sowie Gefäße der Pia. Bei gleichzeitig bestehender hämorrhagischer Diathese wäre vor der Craniotomie eine Bluttransfusion zu empfehlen. Sieben eigene Beobachtungen sind der Darstellung eingeflochten: der Versuch einer operativen Behandlung, der in mehreren Fällen unternommen wurde, blieb allerdings ohne Erfolg. *Ibrahim.*

Die Behandlung hämorrhagischer Erkrankungen der Neugeborenen durch direkte Bluttransfusion. Von *V. D. Lespinasse.* Journ. of the Amer. Assoc. 1914. Bd. 62. S. 1866.

Die drei therapeutischen Indikationen: Blutstillung, Blutersatz und Bekämpfung einer etwa bestehenden Infektion werden durch die direkte Bluttransfusion in idealer Weise erfüllt. Die Transfusion kommt nie zu spät, so lange noch der leiseste Herzschlag besteht, selbst noch, wenn das Herz schon 5 Minuten zu schlagen aufgehört hat, wie in einem Falle des Verf. Bei Blutungen im Bereich des Verdauungstraktus, die rasch lebensgefährliche Blutverluste verursachen können, ist möglichst rasche Transfusion angezeigt. Verf. berichtet über 14 eigene Beobachtungen. 10 mal war der Vater der Spender. Von den 14 Kindern starb keines an Blutungen. Die beiden Todesfälle, 5 bzw. 9 Tage nach der Transfusion betrafen luetische Kinder. Zur Transfusion wurden seitens des Spenders teils die Radialarterien, teils die Vorderarmvenen verwandt, seitens des Kindes 4 mal die Vena femoralis, 10 mal die Vena jugularis. Die Dauer der Transfusion schwankte zwischen 5 und 15 Minuten. Bei zu raschem Einströmen des Blutes kommt es zu temporärer Herzdilatation beim Kind und infolgedessen zu erheblicher Cyanose; in diesem Fall muß der Blutzustrom unterbrochen werden, bis die rote Farbe wiederkehrt. *Ibrahim.*

III. Physiologie und Pathologie des Säuglings.

Finkelsteins grundlegende Anschauungen. Von *Fr. N. Wilson.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 496.

Referierende Zusammenfassung, die allerdings nicht die Arbeiten der jüngsten Zeit berücksichtigt. *Ibrahim.*

Die Bedeutung der Mineralsalze bei den Verdauungsstörungen der Säuglinge. Von *C. J. Wood.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 259.

Übersichtsreferat. *Ibrahim.*

Die Ätiologie und Symptomatologie der Nervosität im Säuglingsalter. Von *D. J. Levy.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 270.

Auf Milieuschädigung legt Verf. mehr Wert als auf hereditäre Ursachen. Der Aufsatz bringt nichts Neues, einiges Mißverstandene, im allgemeinen aber eine gute Darstellung des Themas. *Ibrahim.*

Ein Fall von nervöser Anorexie bei einem Säugling. Von *N. G. Orchard.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 367.

Ein gesundes, nervös kaum belastetes Kind von 11 Monaten verweigert plötzlich mit großer Konsequenz die Nahrung. Veranlassung war der Ersatz eines alten Gummisaugers durch einen neuen. Alle Verführungs-

und Überredungskünste blieben ergebnislos. Wasser wurde löffelweise genommen. Gewichtsverlust von nahezu 1500 g in 6 Tagen. Schließlich gelang es, den psychischen Widerstand durch eine 4 Tage lang durchgeführte Schlundsondenernährung zu bezwingen. *Ibrahim.*

Zur Therapie des Pylorospasmus bei Säuglingen. Von *J. Peiser.* Monatsschr. f. Kinderheilk.

Verf. hat in 2 Fällen von Pylorospasmus mit systematischer Magenausheberung mittels der Schlundsonde und nachfolgender Eingießung von Ammenmilch mit 2 pCt. Natr. bicarb. gute Erfolge erzielt. *G. Wolff.*

Buchbesprechungen.

Die akute und chronische Osteomyelitis des Kindesalters. Von *Paul Klemm.* Berlin 1914. S. Karger.

Das Buch enthält die 10 jährigen Erfahrungen an 320 Fällen von Osteomyelitis. Die Erkrankung geht immer vom Mark aus, welches als lymphatisches Gewebe im Kindesalter zu Erkrankungen ganz besonders disponiert ist. Sie entsteht immer als eine embolische Infektion, ihr häufigster Erreger ist der Staphylococcus aureus, doch können auch alle anderen Eitererreger Osteomyelitis hervorrufen. Der Streptococcus bevorzugt die Epiphysen und führt leichter zu Gelenkosteomyelitis, während die Staphylomykose gewöhnlich im metaphysären Teil der Diaphyse ihren Sitz hat. Daß die Streptomykose allgemein schwerer verläuft als die Staphylomykose, wird vom Verf. nicht bestätigt. Für die Prognose ist das Verhalten der Leukozytenkurve von Wichtigkeit. Paralleles Verhalten der Leukozytenkurve, der Temperatur und des Pulses beeinflußt die Prognose günstig und umgekehrt. Die Mortalität der akuten 54 Fälle betrug 16,6 pCt. *Künne.*

Lehrbuch der Grenzgebiete der Medizin und Zahnheilkunde. Von *Julius Misch.* Stuttgart 1914. Ferd. Enke.

Der Rahmen des Werkes ist ein außerordentlich weiter, so daß es sich beinahe zu einem kurzgefaßten Lehrbuch der gesamten Medizin ausgewachsen hat.

Der Abschnitt „Kinderkrankheiten" (120 Seiten) ist von *Tugendreich* verfaßt.

Man findet hier zunächst einiges Physiologische über den Saugakt und die Zahnung. Daß die letztere gewisse Wirkungen auf das Allgemeinbefinden ausüben kann, wird zugegeben. (*T.* selbst will nicht selten Lichen urticatus dabei gesehen haben.) Dann werden die Beziehungen des einzelnen Kinderkrankheiten zu Zahn- und Mundkrankheiten geschildert. Der *Rachitis* wird ein großer Einfluß eingeräumt. Bezüglich des Einflusses des *Spasmophilie* wird die vorhandene Literatur objektiv gewürdigt. Im Kapitel „*Tuberkulose*" wird beigebracht, was in der Literatur namentlich über die Zähne und das Zahnfleisch als Eintrittspforte der Tuberkulose bekannt ist, wie

überhaupt die ganze *T.*sche Arbeit alles einschlägige Material in vollständiger und übersichtlicher Weise zusammenstellt. *Niemann.*

Die Gesundheitspflege des Kindes. Von *W. Kruse* und *Paul Selter.* Stuttgart. 1914. Ferd. Enke.

Das umfangreiche Werk beginnt mit einer „*Geschichte der Gesundheitspflege des Kindes*" von *Selter* und einem Kapitel: „*Gestalt und Wachstum des Kindes*" von *Stratz.* Über „*Krankheitsursachen und Krankheitshäufigkeit im kindlichen Alter*" bringt *W. Kruse* viel statistisches Material bei, in welchem natürlich die Säuglingssterblichkeit den größten Raum einnimmt. *Kr.* kommt zu dem Schluß, daß die Säuglingssterblichkeit mehr durch Ernährung und Pflege als durch die Sommerhitze beeinflußt wird. Von *J. Bauer* ist die *Ernährung des Kindes* bearbeitet; hier nehmen Säuglingsernährung und Milchhygiene den breitesten Raum ein. Im Kapitel: „*Wärme- und Kälteschutz. Kleidung und Körperpflege*" definiert *Paul Grosser* den Begriff der Sommersterblichkeit so, daß in der heißen Vorsommerzeit ein Teil der Kinder durch direkte Hitzewirkung zugrunde geht; im Hochsommer jedoch sind diese Fälle in der Minderzahl; hier werden die Kinder durch die Hitze in der Weise geschädigt, daß ihre Toleranzgrenze gegen bestimmte Nahrungsstoffe sinkt, und die dann sekundär an Ernährungsstörungen zugrunde gehen oder an enteralen (verdorbene Nahrung) und parenteralen Infektionen. (Diese Definition wird nicht überall ungeteilten Beifall finden. Die Möglichkeit, daß Säuglinge, die schon vorher, primär, ernährungsgestört waren oder konstitutionell minderwertig sind, leichter als andere der Hitze erliegen, verdiente doch auch erwogen zu werden. Ref.) Es folgen nun Kapitel über *Hygiene der Umgebung* (Luft, Boden, Wasser, Wohnung) von *W. Kruse, Geistes- und Körperübung* von *F. A. Schmidt*-Bonn, *Seuchenschutz und Rassenhygiene* (*Kruse*), *Schutz des Kindes in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett* von *H. Cramer*-Bonn. *Selter* hat fernerhin den *Säuglingsschutz*, die *Schulgesundheitspflege* und mit *Grosser* die *Fürsorge für kranke Kinder* bearbeitet. *Kaupe* die *Kleinkinderfürsorge*, das *Vormundschafts- und Waisenwesen.* Am Schluß finden sich 2 Kapitel über die *Fürsorge für nervöse und verwahrloste Kinder.* Daß dieses Thema, besonders auch das der Erziehung und der Erziehungsfehler bei nervösen Kindern, in einem der kindlichen Gesundheitspflege gewidmeten Werke abgehandelt wird, ist an sich zu begrüßen; mit der Art, wie dies hier durch *Aschaffenburg* geschehen ist, wird sich der Kinderarzt einverstanden erklären können. *Niemann.*

Die körperliche Erziehung des Kindes. Von *Hans Spitzy.* Wien 1914. Urban & Schwarzenberg.

Das Buch wendet sich nicht nur an Ärzte, sondern auch an Pädagogen und Eltern und ist daher inhaltlich den Kenntnissen des gebildeten Laien angepaßt. Es will in diese Kreise eine gewiß wünschenswerte Aufklärung bringen über die Entwicklung und das Wachstum des kindlichen Körpers, seine Pflege und besonders die Ausübung der verschiedensten Arten von Sport. Die Kapitel über „Die normale Ernährung des Säuglings" und „Ernährungsfragen im Übergangsalter" entsprechen im Rahmen des Werkes, in den sie doch nur kurz und aphoristisch eingefügt werden konnten, kaum einem Bedürfnis, und der Kinderarzt würde sie nicht vermissen, zumal er Angaben wie die, daß Fleisch im 2. Lebensjahr mindestens überflüssig, ja schädlich sein soll,

dort findet. Die Schule wird nach Ansicht des Ref. zu sehr als ein a priori schädlicher Faktor hingestellt, was besonders in einem für Elternkreise berechneten Buche Schaden stiften kann. Im übrigen aber wird auch der Arzt aus dem mit vielen guten Bildern ausgestatteten Werke Anregung und Belehrung schöpfen können. *Niemann.*

Lehrbuch der Kinderheilkunde. Von *E. Feer.* Dritte Auflage. Jena 1914. Gustav Fischer.

Die 3. Auflage erscheint nicht wesentlich verändert. Nur die Kapitel über besondere Krankheitsbereitschaften (*Pfaundler*) sowie über Tuberkulose (*v. Pirquet*) sind umgearbeitet, letzteres im Sinne einer Reduktion der theoretischen Ausführungen zugunsten der klinischen Darstellung, was gewiß kein Nachteil ist. *Niemann.*

Handbuch der allgemeinen Pathologie, Diagnostik und Therapie der Herz- und Gefäßerkrankungen. Von *Nicolaus v. Jagič.* III. Band. 2. Teil. Wien 1914. Franz Deuticke.

Der vorliegende Teil bringt die Abschnitte über Funktionsstörungen und Funktionsprüfungen der inneren Organe bei Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Physikalische und diätetische Therapie, experimentelle Analyse der Herz- und Gefäßmittel, Medikamentöse Therapie, Chirurgische Therapie. *Niemann.*

Die Behandlung der Diphtherie mit Cyanquecksilber. Von *Hugo Schulz.* Berlin 1914. Jul. Springer.

Empfehlung und ausführliche Begründung der ja seit langem bekannten Therapie, der Verf. neben der Serumtherapie einen Platz sichern möchte. *Niemann.*

Die Entstehung der menschlichen Lungenphthise. Von *A. Bacmeister.* Berlin 1914. Jul. Springer.

Verf. neigt der Ansicht derjenigen zu, welche die typische Phthise als Folge einer Reinfektion auffassen, die einen schon im Kindesalter infizierten Organismus betrifft, bei dem dann durch eine seinerzeit erworbene relative Immunität der Charakter der Krankheit (eben als Phthise) bedingt wird. Er weist auf diesbezügliche von ihm angestellte Tierexperimente hin. *Niemann.*

Zur Besprechung eingesandte Bücher (Besprechung vorbehalten):

Balneologie und Balneotherapie. Vortragszyklus, veranstaltet unter der Förderung des Internationalen Komitees für das ärztliche Fortbildungswesen und unter Mitwirkung von *Albu, Falta, Fleiner, Franz, Glax, Goldscheider, Groedel, Aug. Hoffmann, Jaksch, Kampe, Kionka, Kutner, Lüthje, Meßner, Mohr, Oberländer, Plehn, Riehl, Schauta, Schloffer, Ad. Schmidt, Sipöcz* und *Strauß.* Herausgegeben von Stadtrat Karlsbad, redigiert von Edgar Ganz. Jena 1914. Gustav Fischer. 459 Seiten. Preis 6 Mk.

Die Entstehung und Behandlung der Karzinome. Von *A. Theilhaber.* Berlin 1914. S. Karger. 182 Seiten. Preis 7 Mk.

VI.

(Aus der Prosektur des Kaiser-Franz-Josef-Kinderspitales in Prag
[Direktor: Prof. *F. Ganghofner*]).

Zur pathologischen Anatomie der Kindertuberkulose.[1])

Von

Prof. Dr. A. GHON und Assistent Dr. B. ROMAN.

So schwierig es oft ist, bei der Tuberkulose der Erwachsenen über die Genese der Veränderungen in einzelnen Organen eine den Kliniker und pathologischen Anatomen befriedigende Aufklärung zu erlangen, so klar liegen im allgemeinen die Verhältnisse bei der Tuberkulose der Kinder. Damit soll nicht gesagt sein, daß auch bei der Tuberkulose der Kinder in jedem Falle die Genese der Veränderungen in den Organen ohne weiteres ersichtlich ist, sondern es soll damit nur zum Ausdrucke gebracht werden, daß im allgemeinen klinisch und pathologisch-anatomisch zwischen der Tuberkulose der Erwachsenen und der der Kinder merkliche Unterschiede bestehen. Diese Tatsache ist bekannt. Sie ist es auch, die dem Kliniker sowohl als dem pathologischen Anatomen immer wieder von selbst die Frage aufdrängt, welche Faktoren für diesen Unterschied in den Bildern der Tuberkulose der Erwachsenen und der Kinder eigentlich maßgebend sind. In dem Bestreben, diese Frage zu einem befriedigenden Abschlusse zu bringen, sind viele, zum Teil bemerkenswerte und ergebnisreiche Arbeiten in den verschiedensten Zweigen der medizinischen Wissenschaft entstanden. Auch die pathologische Anatomie hat sich in der letzten Zeit mit dieser Frage wieder eingehender beschäftigt und ist, angeregt durch die Untersuchungen der Wiener medizinischen Schule, zur Erkenntnis gekommen, daß die Grundlage für das Verständnis der Tuberkulose des Menschen eine genaue Kenntnis der Tuberkulose im Kindesalter bildet. In einer Reihe von Arbeiten erfahrener pathologischer Anatomen verschiedener Länder, die sich auf ein großes Material stützen, sind in der Erkenntnis der Kindertuberkulose Untersuchungsergebnisse niedergelegt worden, die, deshalb weil sie gleichlautend sind, zweifellos Anspruch auf Be-

[1]) Erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.

achtung verdienen und sicher einen Fortschritt bedeuten. Die pathologische Anatomie hat damit wieder ihre Stellung zurückerobert, die ihr durch andere Disziplinen in der Erforschung unserer verheerendsten Volkskrankheit durch einige Zeit strittig gemacht wurde.

Sind durch diese pathologisch-anatomischen Arbeiten gewisse Grundfragen in der Tuberkuloseforschung augenscheinlich auch gelöst, so gibt es doch noch eine Reihe von anderen Fragen, die noch beantwortet werden müssen und für das Verständnis der Tuberkulose der Erwachsenen Wichtigkeit besitzen.

Wer Gelegenheit hat neben Tuberkulosefällen von Erwachsenen auch solche von Kindern in größerer Menge pathologisch-anatomisch zu untersuchen, wird den Eindruck gewinnen, daß der Typus der Kindertuberkulose, wenn wir von einem solchen sprechen dürfen, auch bei einer großen Reihe von Erwachsenen zu finden ist und daß sich umgekehrt der Typus der Tuberkulose der Erwachsenen auch bei Kindern vorfindet, und zwar nicht bloß bei älteren Kindern, sondern auch bei Kindern in den ersten Lebensjahren, ja auch in den ersten Lebensmonaten. Die Vermutung, daß die Art des Erregers hierbei eine Rolle spiele, hat sich nach den bisher vorliegenden Untersuchungen nicht bestätigt, wenngleich zugegeben werden muß, daß die vorliegenden Untersuchungen darin sicher noch einer Ergänzung bedürfen und vielleicht von einer anderen Fragestellung ausgehen müssen. Deshalb erscheint es uns zunächst wichtig, durch genaueste pathologisch-anatomische Untersuchungen den hier angedeuteten Fragen nachzugehen.

In einer größeren Arbeit, die allerdings an einer weniger zugänglichen Stelle veröffentlicht wurde, haben wir versucht, zum Ausbaue unserer Kenntnisse in der pathologischen Anatomie der Tuberkulose einen neuen Beitrag zu liefern. Wir haben in dieser Arbeit versucht, auf Grund von Untersuchungen bei Fällen kindlicher Tuberkulose der Frage nachzugehen über die Propagation des tuberkulösen Prozesses vom primären Lungenherde aus, sowie der Frage über die Beziehungen des primären Lungenherdes zu anderen tuberkulösen Veränderungen im Körper und dieser zueinander. Die Ergebnisse, zu denen uns unsere Untersuchungen geführt haben, haben zweifellos gewisse Gesetzmäßigkeiten in der Ausbreitung der Tuberkulose im kindlichen Organismus erkennen lassen, haben uns andrerseits aber auch gezeigt, daß fast jeder Fall wieder gewisse Eigentümlichkeiten aufweist, die es erfordern, jedem Falle in der Beurteilung besondere Aufmerksamkeit zu

schenken. Wir glauben bei diesen Untersuchungen eine gewisse Richtschnur gefunden zu haben für die Bearbeitung der eingangs angedeuteten Frage, erachten aber das uns heute zur Verfügung stehende Material noch für unzureichend, um darauf eine Antwort geben zu können. Unsere Untersuchungen bedürfen noch einer mannigfachen Ergänzung. Erst wenn sich die bisher gewonnenen Resultate in ähnlicher Weise wie die Befunde über den primären Lungenherd immer wieder bestätigen werden, hoffen wir wieder einen Schritt vorwärts tun zu können.

Im folgenden wollen wir einige in der letzten Zeit im Kaiser Franz Josef Kinderspitale (Prof. *Ganghofner*) sezierte Fälle von Kindertuberkulose mitteilen, um an ihrer Hand zu erörtern, inwieweit sie unsere bisherigen Ergebnisse bestätigen und inwieweit sie imstande sind, einen neuen Beitrag in der Frage der Kindertuberkulose zu liefern, der vielleicht imstande wäre, das Verständnis der Tuberkulose der Erwachsenen zu fördern.

Fall I. M. V., 4 Jahre altes Mädchen.

Sektionsbefund vom 9. III. 1914.

Akute tuberkulöse *Leptomeningitis* der Basis, Hyperämie der Leptomeninx an der Konvexität und geringer akuter innerer Hydrocephalus; Gehirn sonst frei (makroskopische Serie), ebenso *Rückenmark* mit seinen Häuten.

Akute serös-eitrige *Otitis media* der rechten Seite; linke *Paukenhöhle* frei.

Aurikulare Lymphknoten hirsekorngroß, frei.

Rachentonsille gewulstet und blutreich, frei von Tuberkulose.

Gaumentonsillen bohnengroß, mit eiterigem Inhalt in den erweiterten Lakunen.

Zunge, *Rachen*, *Larynx* mit *Trachea* und *Ösophagus* frei von Veränderungen.

Schilddrüse blutreich, sonst frei von Veränderungen.

Retropharyngeale Lymphknoten kleinbohnengroß, *submentale* kleinlinsengroß, *submaxillare* kleinerbsengroß, *laterale* und *mediale cervikale* hanfkorngroß bis kleinbohnengroß; alle derb, zum Teile blutreich, frei von Tuberkulose.

Prätracheale Lymphknoten hirsekorngroß, blutreich, frei.

Axillare Lymphknoten bis über erbsengroß, derb, *infraklavikulare* kaum linsengroß: beide Gruppen frei von Tuberkulose.

Zahlreiche eben sichtbare graugelbliche Tuberkel in der Peripherie eines kleinbohnengroßen ziemlich derben *Lymphknotens im rechten Angulus venosus;* die gleichnamigen Lymphknoten der linken Seite frei.

Mohnkorngroße graugelbe, zum Teile konfluierte Tuberkel in der Peripherie einiger bis über linsengroßer *Lymphknoten entlang der rechten Vena anonyma;* die gleichnamigen Lymphknoten links hanfkorngroß, frei.

Mohnkorngroße, teilweise konfluierte gelbe Tuberkel in der Peripherie der bis kleinbohnengroßen *Lymphknoten im Anonymawinkel.*

Kleinste graue Tuberkel in den bis kleinerbsengroßen *retrosternalen* und *vorderen mediastinalen Lymphknoten rechts;* die gleichnamigen Lymphknoten links etwas kleiner, frei.

Viele mohnkorngroße und größere gelbe Tuberkel in den bis über erbsengroßen *Lymphknoten an der vorderen Fläche der Vena cava superior.*

Zahlreiche kleinste graue Tuberkel in den *oberen*, totale Verkäsung der *unteren* bis erbsengroßen *paratrachealen Lymphknoten* rechts; die gleichnamigen Lymphknoten links hanfkorngroß, frei.

Partielle und totale Verkäsung der bis bohnengroßen, zu einem fast nußgroßen Paket vereinigten *oberen tracheobronchialen Lymphknoten* rechts; die gleichnamigen Lymphknoten links über linsengroß, frei.

Fast totale Verkäsung mit partieller Erweichung der über bohnengroßen *unteren tracheobronchialen Lymphknoten* rechts; die gleichnamigen Lymphknoten links frei.

Partielle Verkäsung der bis bohnengroßen *bronchopulmonalen Lymphknoten* in der Teilungsstelle des rechten Hauptbronchus; fast totale Verkäsung eines bohnengroßen *interlobären bronchopulmonalen Lymphknotens* zwischen Ober- und Mittellappen rechts; kleine, eben sichtbare graue und graugelbe Tuberkel in einem fast bohnengroßen *interlobären bronchopulmonalen Lymphknoten* zwischen Mittel- und Unterlappen rechts.

Ein ungefähr kleindattelgroßer käsig pneumonischer Herd in der Mitte des unteren Randes des *Mittellappens der rechten Lunge* mit zahlreichen miliaren Tuberkeln in seiner Umgebung und in Verbindung mit einem größeren Ast des Bronchus für den Mittellappen (Lungenvenen in der Umgebung des Herdes frei).

Umschriebene adhäsive *Pleuritis* in ungefähr kronenstückgroßer Ausdehnung über dem Lungenherd (Verwachsung mit dem Zwerchfell).

Ein mohnkorngroßer graugelblicher Tuberkel in einem über erbsengroßen *bronchopulmonalen Lymphknoten* in der Teilungsstelle des linken Hauptbronchus; die übrigen gleichnamigen Lymphknoten dieser Seite frei.

Ein erbsengroßer käsiger, scharf begrenzter Herd ungefähr in der Mitte der *lateralen Fläche des linken Unterlappens*, 0,5 cm unter der Oberfläche.

Spärliche kleinste, kaum mohnkorngroße graue Tuberkel zerstreut in allen Lappen beider *Lungen.*

Lobulärpneumonische Herde in beiden Unterlappen, besonders im rechten.

Ductus thoracicus frei.

Retromediastinale Lymphknoten bis hanfkorngroß, anscheinend frei.

Spärliche kleinste graue und ein hirsekorngroßer graugelber Tuberkel in der *Milz* (makroskopische Serie).

Lienale Lymphknoten über hanfkorngroß, anscheinend frei.

Spärliche kleinste, eben sichtbare graue Tuberkel in der *Leber* (makroskopische Serie).

Ein kleinster grauer Tuberkel in einem über hanfkorngroßen *portalen Lymphknoten.*

Mohnkorngroße graue Tuberkel in einem kleinbohnengroßen *Lymphknoten am Pankreaskopf.*

Pankreas anscheinend frei.

Einige punktförmige Echymosen in der Schleimhaut des *Magens.*

Epigastrische Lymphknoten frei.

Pigmentierung der Follikel im ganzen *Dickdarm* und in der *Appendix ; Dick-* und *Dünndarm* frei von Tuberkulose.

Lymphknoten des Mesenteriums und Mesocolons hanfkorngroß bis bohnengroß, frei von Tuberkulose.

Nebennieren ohne Veränderungen.

Nieren anscheinend frei von Tukerkulose (makroskopische Serie).

Peritoneum parietale und *viscerale* frei.

Akute hämorrhagische *Cystitis.*

Genitale frei von Tuberkulose.

Paraaortale Lymphknoten hanfkorngroß und darüber, *iliakale Lymphknoten* und *die des Beckens* linsengroß, *innere* und *äußere inguinale* bis kleinbohnengroß: alle frei von Tuberkulose.

Bakteriologischer Befund: *Exsudat der Otitis rechts:* Reichlich und ausschließlich Gram-positive ziemlich große, rundliche oder längliche Kokken zu zwei und seltener in Ketten zu vier, z. T. mit Kapsel (Streptoc. mucosus).

Epikrise : Zusammengefaßt handelte es sich in diesem Falle pathologisch-anatomisch um eine akute tuberkulöse Leptomeningitis der Hirnbasis und um eine spärliche akute miliare Tuberkulose in der Milz, Lunge und in der Leber bei älterer Tuberkulose in der Lunge und ihrem lymphogenen Abflußgebiete. — Makroskopisch-anatomisch waren die Mund-Rachenhöhle, der Magen-Darmtrakt und der Urogenitaltrakt mit ihren regionären Lymphknotengruppen frei von Tuberkulose. — Unter der Annahme der Richtigkeit des Lokalisationsgesetzes von *v. Baumgarten-Tangl*, dem wir auf Grund unserer Erfahrungen zustimmen, konnte demnach in diesem Falle als Eintrittspforte für das Virus nur die Lunge in Betracht kommen. — Hier fand sich ein ungefähr kleindattelgroßer käsig pneumonischer Herd im Mittellappen rechts mit zahlreichen miliaren Tuberkeln in seiner Umgebung und in Verbindung mit einem größeren Aste des Stammbronchus für den Mittellappen nebst umschriebener adhäsiver Pleuritis über dem Lungenherd; außerdem ein erbsengroßer käsiger tuberkulöser Herd in der zentralen Fläche des linken Unterlappens. — Alle anderen tuberkulösen Veränderungen beider Lungen waren anatomisch zweifellos jünger und gleichwertig den akuten miliaren Tuberkeln in den anderen Organen. — Es unterlag darnach keinem Zweifel, daß die beiden erwähnten größeren käsigen Lungenherde ungleich ältere Prozesse darstellten als die anderen tuberkulösen Veränderungen im übrigen Körper. — Es konnte aber auch darüber kein Zweifel bestehen,

daß anatomisch der Herd im Mittellappen der rechten Lunge älter war als der Herd im Unterlappen der linken Lunge. Nicht nur die Größenunterschiede sprachen dafür, sondern auch die Veränderungen ihrer regionären Lymphknoten und die umschriebene adhäsive Pleuritis über dem Herd im Mittellappen der rechten Lunge, der deshalb als der primäre Lungenherd angesehen werden konnte.

Die Frage über die Beziehungen der beiden Lungenherde zueinander konnte dagegen nicht sicher beantwortet werden. Ein zweiter primärer, aber viel später exogen entstandener Lungenherd kam in Betracht und ein sekundärer, vom ersten Lungenherd durch Aspiration oder hämatogene Metastasenbildung entstandener Herd. Während der Herd im linken Unterlappen in seinem lymphogenen Abflußgebiete die bronchopulmonalen Lymphknoten erst wenig infiziert und makroskopisch noch nicht überschritten hatte, war das Virus vom Herd im Mittellappen der rechten Lunge in seinem lymphogenen Abflußgebiete schon bis zu den Lymphknoten im rechten Angulus venosus gelangt. Das Leitungsgesetz war bei der Propagation in dem von uns angegebenen Typus I eingehalten worden (Ausbreitung auf der Seite des primären Lungenherdes). Die Veränderungen der bronchopulmonalen und tracheobronchialen Lymphknoten waren dabei solche, daß sie ihrem Alter nach anatomisch dem primären Lungenherde gleichwertig oder fast gleichwertig hingestellt werden durften. Und auch die rechten paratrachealen Lymphknoten, die Lymphknoten im Anonymawinkel und die Lymphknoten entlang der rechten Vena anonyma zeigten noch Veränderungen, die anatomisch für älter eingeschätzt werden mußten, als die der miliaren hämatogenen Aussaat entsprechenden tuberkulösen Veränderungen. Mit anderen Worten: Der primäre Herd mit den Veränderungen des größten Teiles seines lymphogenen Abflußgebietes war geraume Zeit hindurch anatomisch die einzige tuberkulöse Veränderung im Körper. Der Einbruch in die Blutbahn erfolgte erst viel später.

Für die akute tuberkulöse Meningitis und für die akute miliare Tuberkulose der Milz und Leber kam in diesem Falle nur die hämatogene Genese in Frage, für die miliaren Tuberkel in den portalen Lymphknoten und in einem Lymphknoten am Pankreaskopf hingegen die lymphogene Genese.

Fall II. H. J., 7 Monate alter Knabe.
Sektionsbefund vom 16. XII. 1913.
Gehirn ohne Veränderung.

Eitrige *Mittelohrentzündung* beider Seiten.

Schleimig-eitrige *Rhinitis.* *Nasenrachenraum* frei von Veränderungen, ebenso *Rachen, Gaumentonsillen* und *Mundhöhle.*

Larynx und *Trachea, Ösophagus* und *Schilddrüse* ohne Veränderungen.

Submaxillare, laterale und *mediale cervikale,* sowie *retropharyngeale Lymphknoten* erbsengroß und darüber, hyperämisch, aber frei von Tuberkulose.

Lymphknoten im Angulus venosus beider Seiten hanfkorngroß, frei von Tuberkulose.

Supra- und *infraklavikulare* und *axillare Lymphknoten* beider Seiten hanfkorngroß, frei von Tuberkulose.

Paratracheale Lymphknoten beider Seiten frei von Tuberkulose.

Fast totale Verkäsung eines kleinbohnengroßen *oberen tracheobronchialen Lymphknotens* rechts; die gleichnamigen links frei von Veränderungen.

Untere tracheobronchiale Lymphknoten beider Seiten frei von Tuberkulose.

Bronchopulmonale Lymphknoten links frei von Tuberkulose. Fast totale Verkäsung eines über hanfkorngroßen bronchopulmonalen, dem rechten Oberlappen regionären Lymphknotens an der vorderen Fläche des Lungenhilus.

Linke Lunge frei, ohne makroskopisch erkennbare oder verdächtige tuberkulöse Veränderungen.

Interlobäre adhäsive *Pleuritis* zwischen Mittel- und Unterlappen der rechten Lunge.

Ein ungefähr hanfkorngroßer käsiger tuberkulöser Herd in der Mitte der vorderen Fläche des *rechten Oberlappens,* 0,5 cm unterhalb der Oberfläche; und ein ungefähr linsengroßer käsig pneumonischer subpleuraler Herd im *Mittellappen der rechten Lunge,* daumenbreit vor der unteren vorderen Spitze.

Ductus thoracicus frei.

Herz ohne Veränderungen.

Ein frischer anämischer Infarkt von 0,5 cm im größten Durchmesser im unteren Pole der Milz (keilförmig, graugelblich, scharf begrenzt); die Milz sonst makroskopisch frei von Veränderungen.

Leber anscheinend frei von Tuberkulose, ebenso die *Gallenblase.*

Pankreas ohne erkennbare Veränderungen.

Portale, lienale und *peripankreatische Lymphknoten* frei von Tuberkulose.

Nebennieren und *Nieren* frei von Tuberkulose.

Magen und *perigastrische Lymphknoten* frei von Veränderungen, ebenso das *Duodenum.*

Ein hellergroßes flaches unregelmäßiges tuberkulöses Geschwür im obersten *Jejunum* (das Geschwür hat etwas aufgeworfene Ränder mit einigen hirsekorngroßen Tuberkeln, aber keine verdickte Basis).

Fast totale Verkäsung einer Gruppe dem Geschwür im Jejunum regionärer *mesenterialer Lymphknoten:* Die Gruppe umfaßt 6—7 Lymphknoten, die kettenartig gegen die Radix mesenterii ziehen; die dem Darmansatze zunächst gelegenen sind kaum hanfkorngroß, die in der Mitte der

Kette gelegenen über bohnengroß, aber alle fast ganz verkäst. Vom Geschwür im Jejunum ziehen reihenartig einige kleinste, kaum erkennbare akute Tuberkel in der Darmwand zum Ansatze des Mesenteriums, die Verbindung herstellend zwischen dem Geschwür und der verkästen Lymphknotenkette des Mesenteriums (der übrige Dünndarm, der Wurmfortsatz und der ganze Dickdarm sind sonst makroskopisch frei von Tuberkulose, ebenso alle übrigen Lymphknoten des Mesenteriums und Mesocolons).

Paraaortale Lymphknoten frei von Tuberkulose und klein, ebenso die *iliakalen Lymphknoten* beider Seiten.

Genitale ohne Veränderungen.

Innere inguinale Lymphknoten beider Seiten flach und blaßgelblich, frei von Tuberkulose; *äußere inguinale Lymphknoten* beider Seiten blutreich, gleichfalls frei von Tuberkulose.

Furunkulose der *Haut.*

Bakteriologischer Befund: 1. *Exsudat der Otitis rechts:* Reichlich Eiterzellen; sehr reichlich kleinste Gram-negative Bazillen, extra und intrazellulär; einzelne Gram-positive Kokken. Keine säurefesten Bazillen.

2. *Exsudat der Otitis links:* Reichlich Eiterzellen; sehr reichlich kleinste Gram-negative Bazillen; reichlich Gram-positive Kokken, zum Teil in Ketten; reichlich größere Gram-negative Bazillen. Keine säurefesten Bazillen.

Histologischer Befund: 1. *Milz* (6 größere Stücke in enger Stufenserie): In zwei der Stücke je ein akuter Tuberkel; der eine Tuberkel ist ein akuter miliarer Tuberkel, der andere ist ein kleiner Konglomerattuberkel aus zwei oder drei akuten miliaren Tuberkeln. Die Tuberkel bestehen vorwiegend aus epitheloiden Zellen, zeigen außerdem einige *Langhans*sche Riesenzellen und frische Verkäsung geringer Ausdehnung in den zentralen Teilen.

2. *Leber* (6 größere Stücke in enger Stufenserie): Ein akuter miliarer Tuberkel in einem der Stücke.

3. *Niere* (6 größere Stücke in enger Stufenserie): Keine tuberkulösen Veränderungen.

4. *Laterale und mediale cervikale Lymphknoten der linken Seite* (vollständige Serie): Keine Tuberkulose.

5. *Axillare Lymphknoten rechts* (vollständige Serie): Keine Tuberkulose.

6. *Äußere inguinale Lymphknoten rechts* (vollständige Serie): Keine Tuberkulose.

7. *Innere inguinale Lymphknoten rechts* (vollständige Serie): Stellenweise Veränderungen von Lymphadenitis simplex (Sinuskatarrh); keine Tuberkulose. In den veränderten Teilen weder säurefeste Bazillen noch andere Bakterien.

Epikrise: Ähnlich wie im Falle I handelte es sich auch hier um zwei Lungenherde: um einen ungefähr hanfkorngroßen käsigen Herd im rechten Oberlappen und um einen ungefähr linsengroßen Herd im Mittellappen der gleichen Lunge. Die Frage, ob beide Herde oder nur einer der Herde als primäre Lungenherde anzusehen wären, trat hier zunächst in den Hintergrund, weil im

obersten Jejunum als einzige tuberkulöse Veränderung des ganzen Verdauungstraktes ein hellergroßes tuberkulöses Geschwür gefunden wurde, dessen Aussehen im Vereine mit den Veränderungen der regionären mesenterialen Lymphknoten die Möglichkeit nicht von der Hand weisen ließ, in dieser Veränderung die primäre Eingangspforte des Tuberkelbazillus zu suchen. Pathologisch-anatomisch konnte diese Frage mit Sicherheit nicht entschieden werden. Die Veränderungen der beiden Lungenherde und des tuberkulösen Geschwüres im Jejunum einerseits, die Veränderunpen der den Lungenherden und dem tuberkulösen Darmgeschwüre regionären Lymphknoten andererseits ließen eine sichere Entscheidung über erkennbare Altersunterschiede nicht zu. Die Frage, ob hier ein Fall von primärer Lungentuberkulose oder ein Fall von primärer Darmtuberkulose vorlag, oder ob es sich um eine gleichzeitige primäre Lungen- und Darmtuberkulose gehandelt hatte, mußte pathologisch-anatomisch unentschieden bleiben.

Erst bei der Annahme, daß eine primäre Lungentuberkulose oder eine gleichzeitige primäre Lungen- und Darmtuberkulose vorgelegen hatte, käme die Frage zur Beantwortung, ob es sich um einen oder um zwei primäre Lungenherde handelte. Die Veränderungen der der rechten Lunge regionären Lymphknotengruppen gäben für die Entscheidung dieser Frage keine Anhaltspunkte, da das lymphogene Abflußgebiet beider Herde zu den gleichen bronchopulmonalen und tracheobronchialen Lymphknoten führt. Ebensowenig könnte die interlobäre adhäsive Pleuritis zwischen Mittel- und Unterlappen der rechten Lunge zur Entscheidung darüber herangezogen werden. Die Ansicht, daß die umschriebene adhäsive Pleuritis ihrer Lage nach mehr für den Herd im Mittellappen als für den primären Lungenherd spräche, könnte unschwer mit dem Hinweis auf die subpleurale Lage des Herdes im Mittellappen gegenüber der des Herdes im Oberlappen widerlegt werden. Welche Auffassung über die Genese der Lungenherde und des Darmgeschwüres in diesem Falle die richtige sein mochte, soviel konnte wieder mit Sicherheit anatomisch gesagt werden, daß die tuberkulösen Veränderungen der bronchopulmonalen und tracheobronchialen Lymphknoten einerseits und der mesenterialen Lymphknoten andererseits nur sekundäre lymphogene Veränderungen waren, abhängig von den Veränderungen im tributären Quellgebiete dieser Lymphknotengruppen: rechte Lunge einerseits, Jejunum andererseits. Im lymphogenen Abflußgebiete der rechten Lunge hatte in diesem Falle der tuberkulöse Prozeß die oberen

tracheobronchialen Lymphknoten der rechten Seite makroskopisch noch nicht überschritten.

Andere tuberkulöse Veränderungen waren in diesem Falle grob anatomisch nicht nachweisbar. Veränderungen, die mit Sicherheit als hämatogene hätten angesprochen werden können, waren makroskopisch nicht erkennbar. Nur der anämische Infarkt der Milz wies darauf hin, wenngleich er anatomisch keine Zeichen tuberkulöser Veränderungen gezeigt hatte. Die histologische Untersuchung bestätigte diese Vermutung, insofern als in der Milz und Leber akute miliare Tuberkel nachgewiesen werden konnten. Die hämatogene tuberkulöse Aussaat war jedoch eine geringe, da in einer Reihe von Organstückchen der Milz und Leber, die in Stufenserie untersucht wurden, nur sehr spärlich, teilweise nur vereinzelt akute Tuberkel nachweisbar waren. In der Niere, wovon gleichfalls mehrere Stücke in enger Stufenserie geschnitten wurden, und in einer Reihe von Lymphknotengruppen (laterale und mediale zervikale links, axillare rechts, äußere und innere inguinale rechts), die in vollständiger Serie untersucht wurden, waren tuberkulöse Veränderungen nicht erkennbar.

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus konnten wir demnach für den Fall II folgendes sagen: Während die Frage, ob eine primäre Lungentuberkulose oder eine primäre Darmtuberkulose oder eine gleichzeitige primäre Lungen- und Darmtuberkulose vorgelegen hatte, nicht mehr mit Sicherheit entschieden werden konnte, durfte bestimmt gesagt werden, daß der zeitliche Unterschied in der Entstehung der Lungenherde und des Darmherdes ein geringer war und daß die Veränderungen der rechten Lunge und des Jejunums mit den Veränderungen der diesen Herden regionären Lymphknotengruppen schon eine geraume Zeit vor dem Tode des Kindes bestanden, lange bevor es zum Einbruche des Virus in die Blutbahn gekommen war, der zweifellos erst kurze Zeit vor dem Tode erfolgte. Der Einbruch in die arterielle Blutbahn war unter Berücksichtigung des anämischen Milzinfarktes und aller anderen vorgefundenen Verhältnisse in der Lunge zu suchen.

Fall III. K. O., 3½ Jahre alter Knabe.

Sektionsbefund vom 11. III. 1914.

Akute tuberkulöse *Leptomeningitis* der Basis mit akutem innerem Hydrocephalus. Ein hanfkorngroßer käsig erweichter Tuberkel in der Rinde der rechten *Kleinhirnhemisphäre;* ein kleinlinsengroßer käsiger Tuberkel in der Leptomeninx der Konvexität des linken *Scheitellappens*

mit einigen mohnkorngroßen Tuberkeln seiner Umgebung (Leptomeninx und Rinde). *Rückenmark* mit seinen Häuten frei von Veränderungen.

Paukenhöhlen frei.

Aurikulare Lymphknoten bis kleinlinsengroß, frei. *Rachentonsille* gewulstet und blutreich, anscheinend frei von Tuberkulose.

Gaumentonsillen bohnengroß, weich, mit eitrigem Inhalte in einigen Lakunen.

Zunge, Rachen und *Larynx* frei von Veränderungen.

Akute *Tracheitis.*

Hyperplasie der Follikel im *Ösophagus.*

Schilddrüse ohne Veränderungen.

Submentale Lymphknoten kleinlinsengroß, *submaxillare* erbsengroß und darüber; beide Gruppen frei von Tuberkulose.

Ein mohnkorngroßer graugelber Tuberkel in der Peripherie eines bohnengroßen *medialen cervikalen Lymphknotens* links; die gleichnamigen rechts und die *lateralen cervikalen Lymphknoten* beider Seiten frei.

Axillare Lymphknoten erbsengroß und darüber, *infraklavikulare* kaum hanfkorngroß: beide Gruppen frei.

Mohnkorngroße gelbe Tuberkel in der Peripherie einiger *Lymphknoten des rechten Angulus venosus;* die gleichnamigen Lymphknoten links linsengroß, frei.

Ein kleinster gelblicher Tuberkel in der Peripherie eines hanfkorngroßen *Lymphknotens am unteren Rande der rechten Vena anonyma;* die Lymphknoten entlang der linken Vena anonyma bis hanfkorngroß, frei.

Prätracheale Lymphknoten hanfkorngroß, frei.

Zahlreiche mohnkorngroße graue und gelbliche Tuberkel in den über erbsengroßen *Lymphknoten des Anonymawinkels.*

Eben sichtbare graue Tuberkel in einigen hanfkorngroßen *Lymphknoten an der vorderen Fläche der Vena cava superior.*

Beinahe totale Verkäsung der fast bohnengroßen *paratrachealen Lymphknoten* rechts; die gleichnamigen Lymphknoten links hanfkorngroß, frei.

Partielle und totale Verkäsung der zu einem über haselnußgroßen Paket vereinigten *oberen tracheobronchialen Lymphknoten* rechts; die gleichnamigen links kaum kleinbohnengroß, teilweise anthrakotisch, aber anscheinend frei von Tuberkulose.

Zahlreiche hirsekorngroße graue und graugelbliche Tuberkel in der Peripherie der bis bohnengroßen *unteren tracheobronchialen Lymphknoten* rechts; vereinzelte mohnkorngroße Tuberkel in den kleineren gleichnamigen Lymphknoten links.

Totale Verkäsung eines fast haselnußgroßen *bronchopulmonalen Lymphknotens* an der vorderen Fläche des rechten Lungenhilus; hirsekorngroße graugelbe Tuberkel in einigen bis kleinbohnengroßen bronchopulmonalen Lymphknoten an der hinteren Fläche des rechten Lungenhilus und fast totale Verkäsung einiger gleichnamiger oberer Lymphknoten; fast totale Verkäsung der kleinbohnengroßen bronchopulmonalen Lymphknoten in der Teilungsstelle des Bronchus für den rechten Unterlappen mit beginnendem Einbruch eines dieser Lymphknoten in den oberen Bronchialast des Unterlappens; ziemlich viele hirsekorngroße graue Tuberkel in den klein-

bohnengroßen interlobären bronchopulmonalen Lymphknoten zwischen Mittel- und Unterlappen rechts; totale Verkäsung eines kleinbohnengroßen interlobären bronchopulmonalen Lymphknotens zwischen Mittel- und Oberlappen der rechten Lunge.

Ein kleinkirschengroßer käsiger, zentral erweichter tuberkulöser Herd im lateralen Anteile der interlobären Fläche des *rechten Oberlappens* mit zahlreichen bis hirsekorngroßen grauen und graugelblichen Tuberkeln in seiner Umgebung. Tuberkulöse Bronchitis des *Hauptbronchus* für den rechten Oberlappen.

Umschriebene akute Tuberkulose der *Pleura* an der interlobären Fläche des rechten Oberlappens in der Umgebung des Lungenherdes und zerstreute miliare Tuberkel in der Pleura des rechten Ober- und Unterlappens.

Spärliche mohnkorngroße und hirsekorngroße Tuberkel zerstreut in allen Lappen der rechten Lunge, etwas reichlicher im Oberlappen.

Vereinzelte mohnkorngroße graue Tuberkel in einem interlobären *bronchopulmonalen Lymphknoten* links; die übrigen bronchopulmonalen Lymphknoten dieser Seite anscheinend frei.

Zerstreute mohnkorngroße Tuberkel in beiden Lappen der *linken Lunge.*

Partielle adhäsive basale und interlobäre *Pleuritis* links.

Ductus thoracicus frei.

Thymus, Herz und seine großen *Gefäße* ohne Veränderungen.

Ein mohnkorngroßer Tuberkel in einem linsengroßen *retromediastinalen Lymphknoten* neben dem medialen hinteren Rande der linken Lunge.

Spärliche bis hirsekorngroße graugelbliche Tuberkel in der *Milz* (makroskopische Serie). Kirschkerngroße, tuberkelfreie *Nebenmilz.*

Kleinste bis kleinlinsengroße flache graue Tuberkel in der *Milzkapsel* und im *Peritoneum* der linken Zwerchfellhälfte im Bereiche der Milz.

Einige kleinste, kaum sichtbare Tuberkel in der Peripherie der über hanfkorngroßen *lienalen Lymphknoten.*

Gallenblase und größere *extrahepatale Gallenwege* frei von Veränderungen.

Mäßig viele mohnkorngroße graue Tuberkel in der *Leber.*

Kleinste, eben sichtbare graue Tuberkel in den bis kleinbohnengroßen *portalen Lymphknoten.*

Vereinzelte kleinste graue Tuberkel in einigen bis linsengroßen *perigastrischen Lymphknoten* an der hinteren Fläche der Cardia.

Bis hirsekorngroße graugelbe Tuberkel in der Peripherie einiger *Lymphknoten am Pankreaskopf.*

Pankreas anscheinend frei.

Magen ohne Veränderungen.

Mäßig viele bis kleinlinsengroße seichte frische tuberkulöse Geschwüre in den Plaques des unteren *Ileums* und vereinzelte solche Geschwüre im oberen *Jejunum;* der übrige Dünndarm frei von Veränderungen.

Mohnkorngroße bis hirsekorngroße Tuberkel in der Peripherie der dem unteren Ileum regionären bis bohnengroßen *mesenterialen Lymphknoten* entlang der Arteria und Vena ileocolica, an Zahl und Größe gegen die Radix zu abnehmend.

Wurmfortsatz frei. Pigmentierung der Follikel im ganzen *Dickdarm*. *Anus* frei.

Lymphknoten des Mesocolons kleinlinsengroß, frei von Tuberkulose.

Nebennieren ohne Veränderungen.

Vereinzelte mohnkorngroße graue Tuberkel in den *Nieren*.

Harnblase, *Prostata*, *Samenblasen*, *Hoden* und *Nebenhoden* frei.

Paraaortale und *iliakale Lymphknoten* hanfkorngroß bis erbsengroß, *innere und äußere inguinale* bis kleinbohnegroß, alle frei von Tuberkulose.

Popliteale Lymphknoten kaum hanfkorngroß, frei, ebenso die linken *kubitalen Lymphknoten*. Ein kaum mohnkorngroßer Tuberkel in der Periperie eines über hanfkorngroßen kubitalen Lymphknoten rechts.

Drei über linsengroße Infiltrate in der *Haut* des rechten Vorderarmes (Reaktion von *v. Pirquet*); in der Haut der Leiche makroskopisch keine erkennbaren Tuberkulide.

Epikrise: Die anatomisch zweifellos älteste Veränderung war in diesem Falle der käsige, zentral erweichte tuberkulöse Herd im rechten Oberlappen mit den tuberkulösen Veränderungen der regionären Lymphknoten. Von den Organen, die als Eingangspforte für den Tuberkelbazillus in Betracht kommen, zeigte nur noch der Dünndarm tuberkulöse Veränderungen in Form kleinlinsengroßer frischer tuberkulöser Geschwürchen im unteren Ileum und Jejunum. Daß die tuberkulösen Veränderungen des Dünndarms in diesem Falle sicher jünger waren als der Lungenherd im rechten Oberlappen mit den Veränderungen im regionären lymphogenen Abflußgebiete ging eindeutig aus der Beschaffenheit der Geschwüre und den tuberkulösen Veränderungen der den Geschwüren regionären mesenterialen Lymphknoten hervor.

Die Tatsache, daß die tuberkulösen Veränderungen des Darmes auf seinen lymphatischen Apparat beschränkt waren, sprach in Berücksichtigung unserer Kenntnisse über die gewöhnliche Genese der tuberkulösen Darmveränderungen bei Kindern für eine enterogene Schleimhautinfektion im Anschlusse an den Lungenherd, eine Annahme, die durch den Befund der tuberkulösen Bronchitis des Hauptbronchus für den Lappen mit dem primären Lungenherde wesentlich gestützt erschien. Die Anerkennung des Herdes im rechten Oberlappen als primären Lungenherd erschien demnach hier gesichert. Prägnant kam dabei das lymphogene Leitungsgesetz mit dem Lokalisationsgesetze zum Ausdruck. Der Lage des primären Lungenherdes im lateralen Anteile der interlobären Fläche des rechten Oberlappens entsprachen genau die Veränderungen der innerhalb der Lunge und der am Hilus gelegenen bronchopulmonalen Lymphknoten der gleichen Seite, wobei der Weg vorwiegend

über die an der vorderen Fläche des Lungenhilus gelegenen Lymphknoten zu den rechten oberen tracheobronchialen Lymphknoten führte und von hier aus einerseits zu den vorderen mediastinalen Lymphknoten der gleichen Seite, andererseits über die rechten paratrachealen Lymphknoten zu denen im Anonymawinkel, um dann auf der gleichen Seite bis zur Lymphknotengruppe im rechten Angulus venosus weiter zu ziehen.

Die Veränderungen der Milz, der Leber und der Nieren waren genetisch sicher hämatogene, desgleichen die übrigen noch außer dem Lungenherde gefundenen Veränderungen in beiden Lungen, sowie die Veränderungen des Gehirnes. Anatomisch handelte es sich bei diesen hämatogenen Veränderungen um zeitlich verschiedene. Bei den Gehirnveränderungen trat dieser Unterschied deutlich zutage; er kam aber auch bei den tuberkulösen Herden in den Lungen und in der Milz zum Ausdrucke. Die anatomisch nachgewiesene hämatogene tuberkulöse Aussaat war demnach in diesem Falle eine schubweise entstandene. Bemerkenswert erschien dabei die Tatsache, daß die zweifellos ältere hämatogene Tuberkulose an einigen Stellen der Konvexität des Gehirnes eine räumlich geringere Ausdehnung zeigte als die jüngere basale Tuberkulose, was aller Wahrscheinlichkeit nach in den anatomischen Verhältnissen dieser Partien des Gehirnes seinen Grund hatte.

Die sekundäre lymphogene Genese der tuberkulösen Veränderungen in den verschiedenen Lymphknotengruppen erschien für die meisten der verändert gefundenen Lymphknotengruppen sicher. Abgesehen von den schon erörterten Veränderungen der der Lunge und dem Dünndarm regionären Lymphknoten war dies der Fall für die Veränderungen der lienalen, portalen und peripankreatischen Lymphknoten sowie für die Veränderungen des einen retromediastinalen und des linken bronchopulmonalen Lymphknotens und für die Veränderungen der perigastrischen Lymphknoten an der hinteren Fläche der Kardia des Magens, die zweifelsohne im Zusammenhange standen mit der umschriebenen Tuberkulose des Peritoneums im Bereiche des linken Hypochondriums. Die Abhängigkeit dieser Veränderung von den Veränderungen der Milz war wahrscheinlich. Auch der mohnkorngroße Tuberkel in der Peripherie eines medialen zervikalen Lymphknotens der linken Seite war so gut wie sicher ein genetisch lymphogener Herd; fraglich blieb hier nur das tributäre Quellgebiet. Und wahrscheinlich war auch der kaum mohnkorngroße akute Tuberkel in einem über hanfkorngroßen rechtsseitigen kubitalen Lymphknoten genetisch

ein lymphogener, wenngleich auch für ihn der dazugehörige tributäre Herd nicht gefunden wurde.

Fall IV. 12 Jahre alter Knabe.

Sektionsbefund vom 9. III. 1914.

Anasarca.

Ödem und Hyperämie des *Gehirns* (makroskopische Serie).

Hyperplasie der Follikel des *Zungengrundes* und *Rachens*, sowie der *Tonsillen*.

Hyperplasie der Follikel des *Ösophagus*.

Larynx ohne Veränderungen; einige kleinste Ecchymosen in der Schleimhaut der *Trachea*.

Hyperämie der *Schilddrüse*.

Submentale Lymphknoten beiderseits über erbsengroß, *submaxillare* erbsengroß bis kleinbohnengroß, *mediale cervikale* über bohnengroß, *laterale cervikale* bis bohnengroß und *retropharyngeale* bohnengroß: alle Lymphknotengruppen derb, rötlichgrau, frei von Tuberkulose.

Lymphknoten im *Angulus venosus* beiderseits bis erbsengroß, blutreich, frei von Tuberkulose.

Supraklavikulare Lymphknoten erbsengroß, frei von Tuberkulose.

Paratracheale Lymphknoten beiderseits hanfkorngroß bis kleinerbsengroß, hyperämisch, frei von Tuberkulose.

Obere laterale und *mediale tracheobronchiale Lymphknoten* links erbsen- bis kleinbohnengroß, blutreich und teilweise anthrakotisch, frei von Tuberkulose; obere tracheobronchiale Lymphknoten rechts so wie die links und gleichfalls makroskopisch frei von Tuberkulose.

Lymphknoten im Anonymawinkel und *vordere mediastinale Lymphknoten* bis erbsengroß, blutreich, frei von Tuberkulose.

Untere tracheobronchiale Lymphknoten bis kleinbohnengroß, teilweise anthrakotisch, makroskopisch auf beiden Seiten frei von Tuberkulose.

Linke Lunge frei, blutreich und ödematös, ohne Tuberkulose (makroskopische Serie).

Bronchopulmonale Lymphknoten links erbsengroß bis kleinbohnengroß, teilweise anthrakotisch, frei von Tuberkulose.

Totale adhäsive und interlobäre tuberkulöse *Pleuritis* der rechten Seite: die Verwachsungen ziemlich fest, zum Teile vaskularisiert und dicht durchsetzt von kleinsten, eben sichtbaren bis über hirsekorngroßen grauen und graugelblichen Knötchen.

Ein mohnkorngroßer käsig kreidiger Herd in einem erbsengroßen *bronchopulmonalen Lymphknoten* an der hinteren Fläche des rechten Lungenhilus, knapp unter dem Abgang des Bronchus für den rechten Oberlappen. Ein eben sichtbarer käsig kreidiger Herd in einem über hanfkorngroßen bronchopulmonalen Lymphknoten an der vorderen Fläche des rechten Lungenhilus. Ein hirsekorngroßer kreidiger Herd mit schiefriger Umgebung in einem über erbsengroßen bronchopulmonalen Lymphknoten in der Teilungsstelle des Bronchus für den rechten Unterlappen. Alle übrigen bronchopulmonalen Lymphknoten der rechten Seite makroskopisch frei von Tukerkulose.

Ein über erbsengroßer käsig kreidiger Herd mit grauer schwieliger Peripherie im lateralen Teil der vorderen Fläche des *Unterlappens der rechten Lunge*, fingerbreit unterhalb des oberen Randes dieses Lappens und knapp unter der hier eingezogenen Oberfläche. Im übrigen alle anderen Teile der rechten Lunge frei von Tuberkulose (makroskopische Serie).

Dilatation beider *Herzventrikel* bei Degeneration des Herzmuskels und einige kleine atherosklerotische Plaques im Aortensegel der Mitralklappe. Offenes Foramen ovale.

Pulmonalis 5,5 cm, *Aorta* 4,5.

In der abnorm gekerbten und vergrößerten *Milz* zahlreiche hyperplastische unscharfe Follikel, aber keine Tuberkulose (makroskopische Serie).

Leber ödematös, frei von Tuberkulose (makroskopische Serie).

Gallenblase und extrahepatale *Gallenwege*, sowie *Pankreas* frei von Veränderungen.

Lienale, portale und *peripankreatische Lymphknoten* erbsen- bis kleinbohnengroß, frei von Tuberkulose.

Schleimiger Katarrh des *Magens*, des *Dünn-* und *Dickdarmes*; Hyperplasie des lymphatischen Apparates im Ileum; 9,5 cm langer *Wurmfortsatz*. Der Magen-Darmtrakt frei von Tuberkulose.

Perigastrische Lymphknoten hanfkorngroß bis kleinerbsengroß, *mesenteriale* bis über bohnengroß, die des *Mesocolons* hanfkorngroß und darüber: alle ziemlich derb, blaßrötlichgrau, frei von Tuberkulose.

Peritoneum parietale und *viscerale* frei von Veränderungen.

Nebennieren anscheinend ohne Veränderungen.

In den embryonal gelappten *Nieren* zahlreiche kleinste Blutungen, aber keine tuberkulösen Veränderungen (makroskopische Serie).

Paraaortale Lymphknoten bis kleinbohnengroß, frei von Tuberkulose.

Genitale und *Anus* ohne Veränderungen.

Iliakale Lymphknoten hanfkorngroß bis erbsengroß, *innere und äußere inguinale Lymphknoten* bis kleinbohnengroß und derb, frei von Tuberkulose.

Axillare Lymphknoten erbsengroß bis kleinbohnengroß, frei von Tuberkulose.

Epikrise: Die tuberkulösen Veränderungen, die im Falle IV makroskopisch gefunden wurden, beschränkten sich auf einen verhältnismäßig kleinen Herd im Unterlappen der rechten Lunge und auf anatomisch gleichwertige Herde in drei regionären bronchopulmonalen Lymphknoten der rechten Seite, sowie auf eine tuberkulöse Pleuritis rechts. Die Zusammengehörigkeit des Lungenherdes und der Veränderungen in den drei Lymphknoten war pathologisch-anatomisch offenkundig; nicht nur deshalb, weil die Veränderungen in den Lymphknoten drei in der lymphogenen Abflußbahn des Lungenherdes gelegene, anatomisch also regionäre Lymphknoten betrafen, sondern auch deshalb, weil die Veränderungen der Lymphknoten den Veränderungen des Lungenherdes anatomisch gleichwertig waren. Es handelte sich um käsig kreidige

tuberkulöse Herde, teilweise mit deutlich erkennbarer schwieliger Abgrenzung, die zweifellos schon lange Zeit, sicher mehrere Monate lang bestanden und anatomisch keine Progredienz des Prozesses in ihrer Umgebung zeigten. Dadurch unterschieden sich diese Herde von der sicher vorhandenen tuberkulösen adhäsiven Pleuritis der rechten Seite, die einen noch progredienten tuberkulösen Prozeß darstellte, durch ihren anatomischen Charakter aber andererseits ihren Zusammenhang mit dem primären Lungenherde einwandfrei erkennen ließ. Andere tuberkulöse Veränderungen oder Residuen nach solchen waren makroskopisch nicht nachweisbar. Es kann ohne weiteres die Möglichkeit zugegeben werden, irgendwo einen kleinen Herd oder das Residuum eines solchen Herdes übersehen zu haben. Aber auch das würde an der Auffassung des Falles kaum etwas ändern können, daß nämlich anatomisch in diesem Falle keine hämatogenen tuberkulösen Veränderungen vorhanden waren, daß vielmehr der tuberkulöse Prozeß auf die rechte Brusthöhle beschränkt geblieben war. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß der Prozeß auch dann ein lokaler geblieben wäre, wenn das Kind länger gelebt hätte. Sicher blieb es jedenfalls nach dem anatomischen Befunde, daß der tuberkulöse Prozeß schon durch geraume Zeit als ein lokaler bestanden und augenscheinlich nicht zur hämatogenen Infektion geführt hatte. Die Propagation des tuberkulösen Virus war in diesem Falle vom primären Lungenherde aus nur lymphogen erfolgt und per continuitatem. Bemerkenswert erschien dabei die Tatsache, daß der primäre Lungenherd mit den Veränderungen in den regionären Lymphknoten Tendenz zur anatomischen Ausheilung aufwies und nichts von einer Progredienz des Prozesses zeigte, während die sekundär vom primären Lungenherde wahrscheinlich schon bald nach der Ausbildung des subpleural gelegenen Herdes entstandene Pleuritis eine sichere Rekrudeszenz erkennen ließ. Eine exogene neue Infektion war im Falle IV nach dem Obduktionsbefunde vollständig auszuschließen; es lag nur eine auf endogener Infektion basierte Rekrudeszenz vor. Die Tuberkulose bildete in diesem Falle einen zufälligen Befund. Die Todesursache war Herzinsuffizienz.

Fall V. M. M., 6½ Jahre altes Mädchen.
Sektionsbefund vom 17. III. 1914.
Hyperämie und Ödem des *Gehirns*.
Paukenhöhlen frei.
Aurikulare Lymphknoten hanfkorngroß, frei von Tuberkulose.
Rachentonsillen leicht gewulstet, ohne Tuberkulose.

Gaumentonsillen bohnengroß, frei von besonderen Veränderungen.

Zunge und *Rachen* ohne Veränderungen.

Tracheotomienarbe in der Höhe des *Schildknorpels*. *Schilddrüse* klein, ohne besondere Veränderungen.

Ösophagus frei von Veränderungen.

Hochgradige narbige Stenose des *Larynx* nach Intubation und Tracheotomie bei Diphtherie.

Submentale Lymphknoten kleinlinsengroß, *submaxillare* erbsengroß, *retropharyngeale* kleinbohnengroß, *cervikale laterale* bis über erbsengroß und *cervikale mediale* bis bohnengroß: alle Gruppen ziemlich derb, aber frei von Tuberkulose.

Katarrhalisch eitrige *Tracheitis*.

Axillare Lymphknoten bis über erbsengroß, *infraklavikulare* kleinhanfkorngroß, beide Gruppen frei von Tuberkulose.

Lymphknoten im Angulus venosus beider Seiten bis über erbsengroß, frei von Tuberkulose.

Prätracheale Lymphknoten hanfkorngroß, *supraklavikulare Lymphknoten* und *die entlang der Venae anonymae* hanfkorngroß bis kirschkerngroß: alle frei von Tukerkulose.

Lymphknoten im Anonymawinkel bis bohnengroß, succulent, aber anscheinend frei von Tuberkulose.

Retrosternale und *vordere mediastinale Lymphknoten* sowie *die an der vorderen Fläche der Vena cava superior* gelegenen bis kirschkerngroß, geschwollen, aber anscheinend frei von Tuberkulose.

Hyperplasie der bis hanfkorngroßen *paratrachealen Lymphknoten*.

Lymphadenitis und partielle Anthrakose der erbsengroßen bis bohnengroßen *oberen tracheobronchialen Lymphknoten* links. Lymphadenitis mit partieller Anthrakose und mit einigen kleinsten, kaum erkennbaren weißlichgrauen suspekten knötchenartigen Herden in den bis dattelkerngroßen kranial gelegenen oberen tracheobronchialen Lymphknoten rechts. Schiefrige Induration mit Schrumpfung eines über hanfkorngroßen gleichnamigen kaudal gelegenen Lymphknotens im tracheobronchialen Winkel und Verkalkung mit Schrumpfung eines zweiten gleichnamigen solchen Lymphknotens am oberen Rande des rechten Hauptbronchus.

Lymphadenitis mit partieller Anthrakose der bis kleindattelgroßen *unteren tracheobronchialen Lymphknoten* und der etwas kleineren Lymphknoten in der an der hinteren Fläche der beiden Hauptbronchien gelegenen Verbindungskette zu den oberen tracheobronchialen Lymphknoten; einige kleinste weißlichgraue knötchenartige Herde in der Peripherie einzelner unterer tracheobronchialer Lymphknoten rechts.

Lymphadenitis mit partieller Anthrakose der kirschkerngroßen bis bohnengroßen *bronchopulmonalen Lymphknoten* links. Verkalkung und Schrumpfung eines erbsengroßen bronchopulmonalen Lymphknotens an der vorderen Fläche des rechten Lungenhilus; Lymphadenitis mit partieller Anthrakose der übrigen bronchopulmonalen Lymphknoten an der vorderen und hinteren Fläche des rechten Lungenhilus und der gleichnamigen interlobären Lymphknoten rechts.

Eine über linsengroße unregelmäßige weißlichgraue Schwiele in der vorderen Fläche des *rechten Oberlappens*, 3 cm unterhalb der Spitze und knapp

unter der Oberfläche, mit einem kleinerbsengroßen käsigen Herde am medialen Rande der Narbe: dieser käsige Herd zeigt makroskopisch keine Spur von Verkreidung, grenzt direkt an die Narbe und besteht anscheinend aus mehreren kleineren Herden. Ein ungefähr erbsengroßer, nur teilweise verkäster tuberkulöser subpleuraler Herd in der Spitze des rechten Oberlappens: auch dieser Herd setzt sich anscheinend aus mehreren kleineren zusammen, ist grauglänzend und zeigt nur an einer kleinen Stelle Verkäsung, aber nirgends Verkreidung und nirgends Induration. Ein hanfkorngroßes subpleurales gelbliches derbes Knötchen in der Mitte der vorderen Fläche des rechten Oberlappens.

Verkalkung mit Schrumpfung eines über hanfkorngroßen *bronchopulmonalen* (intrapulmonalen) *Lymphknotens* in der Teilungsstelle des Bronchus für den rechten Oberlappen.

Umschriebene adhäsive *Pleuritis* im Bereiche der narbigen Einziehung des rechten Oberlappens.

Diffuse eitrige *Bronchitis* mit zylindrischer Bronchiektasie. Atelektatische und zum Teile konfluierte *lobulärpneumonische Herde* in beiden Unterlappen, in der Lingula des linken Oberlappens und im Mittellappen der rechten Lunge.

Serös-fibrinös-eitrige *Pleuritis* beiderseits mit partieller interlobäres Verklebung und umschriebener vaskularisierter Adhäsion an der Basis der linken Unterlappens.

Lymphadenitis mit partieller Anthrakose der bis kleinbohnengroßen *retromediastinalen Lymphknoten.*

Ductus thoracicus frei.

Herz ohne Veränderung.

Spuren von Atherosklerose in der *Aorta* über den Aortaklappen.

Milztumor mit Hyperplasie det Follikel und mit abnormer Kerbung, aber ohne Tuberkulose (makroskopische Serie).

Lienale Lymphknoten über hanfkorngroß, frei von Tuberkulose.

Geringe periphere Verfettung der *Leber*. *Gallenwege* frei.

Portale Lymphknoten bis kleinbohnengroß, frei von Tuberkulose.

Pankreas ohne Veränderungen, ebenso der *Magen.*

Perigastrische Lymphknoten hanfkorngroß und darüber, *peripankreatische* erbsengroß bis kleinbohnengroß: alle frei von Tuberkulose.

Dünndarm und *Dickdarm* ohne besondere Veränderungen, ebenso *Anus* und *Appendix.*

Lymphknoten des *Mesenteriums* bis bohnengroß, die des *Mesocolons* linsengroß, frei von Tuberkulose und darauf verdächtigen Veränderungen.

Nebennieren ohne Veränderungen.

Nieren embryonal gelappt, frei von Tuberkulose.

Harnblase und *Genitale* ohne besondere Veränderungen.

Paraaortale Lymphknoten kleinbohnengroß, *iliakale* bis über hanfkorngroß, *innere und äußere inguinale* hanfkorngroß bis bohnengroß: alle Gruppen frei von Tuberkulose.

Histologischer Befund: 1. *Hanfkorngroßer geschrumpfter Lymphknoten im tracheobronchialen Winkel rechts:* Stark verdickte schwielige Kapsel; im unteren Pol des Lymphknotens ein rundliches hyalin-schwieliges Knötchen, teilweise von Kohlenpigment durchsetzt; einige kleine hyaline Stränge

an anderen Stellen des in seinem Parcenchym stark reduzierten Lymphknotens; Kohlenpigment an einigen Stellen in der Peripherie des Lymphknotens.

2. *Oberer tracheobronchialer Lymphknoten rechts mit einigen kleinsten suspekten Herden:* Kapsel nicht verdickt; vereinzelte kleine rundliche hyalinschwielige Gebilde mit hyalinen Strängen in der Umgebung und Zellen und Zellenresten innerhalb des Gebildes. In der Nähe dieser Gebilde kleinste und kleine Knötchen aus epitheloiden Zellen oder aus einzelnen größeren Riesenzellen vom Langhansschen Typus oder aus epitheloiden Zellen und Riesenzellen vom Baue typischer Tuberkel; in der Peripherie einiger Tuberkel innerhalb des Lymphozytenwalles Züge spindeliger Zellen.

3. *Unterer tracheobronchialer Lymphknoten rechts:* Im allgemeinen der gleiche Befund wie bei 2., nur zeigen die in der Umgebung der hyalinen Knötchen gelegenen frischen Tuberkel keine spindeligen Zellen in ihrer Peripherie.

4. *Schwiele im rechten Oberlappen mit käsigem Herd:* In der Schwiele verschieden große Gefäße, gegen den Rand zu stellenweise Kohlenpigment und kleinere Herde lymphatischen Gewebes. Nach der medialen Seite zu ist das Gewebe reicher an Fibroblasten und Gefäßen und geht unter Zunahme von Rundzelleneinlagerungen in den käsigen Herd über. Dieser Herd setzt sich aus mehreren kleineren Herden zusammen, die in den zentralen Teilen ausgedehnte Verkäsung zeigen, in der Peripherie ein mehr oder weniger gefäßreiches Granulationsgewebe oder großzellige pneumonische Veränderungen. In den Herden finden sich Langhanssche Riesenzellen.

5. *Herd in der Spitze des rechten Oberlappens:* Er setzt sich aus mehreren kleineren vorwiegend zelligen tuberkulösen Herden zusammen, die nur teilweise in den zentralen Partien Verkäsung zeigen und den Eindruck eines jüngeren Prozesses als bei 4. erwecken.

6. *Knötchen in der Mitte des rechten Oberlappens:* Tuberkulöser Herd der im Zentrum noch Verkäsung zeigt, im übrigen vorwiegend aus Rundzellen und spindeligen Elementen besteht, worin epitheloide Zellen und einzelne Riesenzellen eingestreut sind.

Bakteriologischer Befund: Im *Exsudate der Tracheitis* in mäßiger Menge Gram-positive Diplokokken vom Typus des Streptococcus lanceolatus und in ungefähr gleicher Menge Gram-negative ziemlich kleine Bazillen.

Epikrise: Auch im Falle V war die Tuberkulose ein zufälliger Befund. Klinisch standen die entzündlichen Veränderungen des Respirationstraktes im Anschlusse an die Larynxstenose im Vordergrunde. Wie im Falle IV waren auch hier neben progredienten tuberkulösen Veränderungen solche in Ausheilung vorhanden. Zu den Veränderungen mit den Zeichen anatomischer Ausheilung gehörte die Narbe in der vorderen Fläche des rechten Oberlappens unterhalb der Spitze mit der Einziehung und der umschriebenen adhäsiven Pleuritis, das hanfkorngroße subpleurale Knötchen in der Mitte der vorderen Fläche des rechten Oberlappens und die Veränderungen in den regionären bronchopulmonalen und tracheo-

bronchialen Lymphknoten der rechten Seite. Die Frage nach den Beziehungen der beiden Lungenherde zueinander konnte auf Grund des anatomischen Befundes, gestützt durch den histologischen, mit Sicherheit dahin beantwortet werden, daß die Schwiele mit der Einziehung als primärer Lungenherd aufgefaßt werden durfte. Wie in anderen analogen Fällen mußte hingegen auch hier die Frage offen bleiben, ob der zweite Herd in der Mitte des rechten Oberlappens sekundär vom primären Lungenherde aus entstanden war, oder selbständig nach einer neuen exogenen Infektion im Sinne eines zweiten primären Lungenherdes. Zu den tuberkulösen progredienten Veränderungen gehörte der der Schwiele angelegene käsige Herd, der fast gleich große, anatomisch und histologisch augenscheinlich etwas jüngere tuberkulöse Herd in der Spitze des rechten Oberlappens und einige unscheinbare Veränderungen in einzelnen unteren und oberen tracheobronchialen Lymphknoten der rechten Seite.

Die Frage, welche Beziehungen die progredienten Veränderungen untereinander und zu den anatomisch älteren Veränderungen hatten, konnte mit Sicherheit nicht in allen Punkten beantwortet werden. So gut wie sicher durfte auf Grund des anatomischen und histologischen Befundes der der Narbe angelegene käsige Herd mit der Narbe selbst im Zusammenhange gebracht werden. Abgesehen von dem diese Anschauung sehr stützenden histologischen Befunde sprach dafür auch der Umstand, die Annahme einer zweiten exogenen Infektion gerade am Orte der ersten, in Abheilung begriffenen als eine gezwungene ansehen zu müssen. Es hätte demnach auch hier die Ansicht mehr für sich, den käsigen Herd am Rande der Schwiele als eine durch endogene Infektion von der Schwiele selbst aus entstandene Rekrudeszenz zu betrachten. Die Beziehungen des zweiten, augenscheinlich noch jüngeren Herdes in der Spitze des Oberlappens zum ersten käsigen Herde am Rande der Narbe erschienen schon etwas komplizierter. Am naheliegendsten wäre es wohl, diesen Herd als einen sekundären, vom käsigen Herd an der Narbe aus entstandenen anzusehen. Gerade die Lage des käsigen Herdes an der Spitze des Oberlappens spräche dafür. Doch konnte andererseits eine selbständige neue exogene Infektion auch für diesen Herd nicht ausgeschlossen werden. Ob schließlich die in dem tracheobronchialen Lymphknoten gefundenen frischen Veränderungen mit den gleichfalls jüngeren Herden in der rechten Lunge in Verbindung gestanden hatten oder abhängig waren von den alten Veränderungen in den Lymphknoten, war zwar auch nicht absolut sicher zu sagen, doch

sprach wieder alles vom anatomischen und histologischen Standpunkte aus dafür, sie als Ausdruck der sekundären lymphogenen Infektion anzuerkennen. Gerade umgekehrt wie im Falle IV war demnach hier die Rekrudeszenz des Prozesses in der Lunge erfolgt, während die Pleura davon frei geblieben war.

Andere tuberkulöse Veränderungen waren nicht nachweisbar, eine erkennbare hämatogene Infektion war augenscheinlich noch nicht erfolgt.

Fall VI. M. R., 13 Jahre altes Mädchen.

Sektionsbefund vom 13. III. 1914.

Gehirn ohne Veränderungen.

Paukenhöhlen frei.

Aurikulare Lymphknoten kaum hanfkorngroß, frei.

Rachentonsille gewulstet und gerötet, anscheinend frei von Tuberkulose.

Gaumentonsillen bohnengroß, mit gelben dicken Pfröpfen in den stark erweiterten Lakunen.

Zunge ohne Veränderungen, *Zungengrundfollikel* hanfkorngroß, frei.

Ösophagus ohne Veränderungen.

Retropharyngeale Lymphknoten bohnengroß, succulent, anscheinend frei von Tuberkulose.

Submentale und *submaxillare Lymphknoten* bis über erbsengroß, anscheinend frei von Tuberkulose.

Schilddrüse entsprechend groß, frei von Tuberkulose.

Ulceröse Tuberkulose der linken *aryepiglottischen Falte*, der linken Hälfte der Innenfläche der *Epiglottis*, der linken Hälfte der *Interarytenoidfalte* und des linken *falschen Stimmbandes*. Seichte bis linsengroße frische tuberkulöse Geschwüre und kleinste, eben sichtbare gelbliche Tuberkel in der Schleimhaut der oberen Hälfte der *Trachea*.

Kleinste, kaum erkennbare verwaschene gelbliche tuberkulöse Herde in einem *medialen cervikalen Lymphknoten* links; die übrigen medialen und die lateralen cervikalen Lymphknoten links und rechts bis bohnengroß, gefleckt, ohne makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen.

Einige eben sichtbare suspekte graugelbliche Herde in der Peripherie eines über erbsengroßen *axillaren Lymphknotens* links; die gleichnamigen rechts anscheinend frei.

Infraklavikulare Lymphknoten hanfkorngroß, anscheinend frei.

Lymphknoten im Angulus venosus beider Seiten bis kleinbohnengroß, succulent, anscheinend frei von Tuberkulose.

Tuberkulöse Hyperplasie der bis über bohnengroßen *Lymphknoten im Anonymawinkel.*

Die *Lymphknoten entlang der beiden Venae anonymae* bis erbsengroß, anscheinend frei von Tuberkulose.

Kleinste gelbliche unscharfe tuberkulöse Herde in der Peripherie der erbsengroßen bis kleinbohnengroßen *vorderen mediastinalen Lymphknoten.*

Paratracheale Lymphknoten bis kleinbohnengroß, ohne sicher erkennbare Tuberkulose.

Tuberkulöse Hyperplasie und geringe Anthrakose der bis haselnußgroßen rechten und bis bohnengroßen linken *oberen tracheobronchialen Lymphknoten.*

Tuberkulöse Hyperplasie der erbsengroßen bis kleinbohnengroßen *unteren tracheobronchialen Lymphknoten* links. Induration mit partieller Schrumpfung und Verkalkung der bis bohnengroßen gleichnamigen Lymphknoten rechts; der größte Lymphknoten dieser Seite liegt medial, fast im Winkel der Bifurkation und ist in seiner kaudalen Hälfte verkalkt, in seiner kranialen geschrumpft; einige andere gleichnamige Lymphknoten dieser Seite sind ganz geschrumpft und liegen dem rechten Hauptbronchus dicht an, so daß sie erst nach genauer Präparation gefunden wurden.

Tuberkulöse Hyperplasie und geringe Anthrakose je eines über haselnußgroßen *bronchopulmonalen Lymphknotens* an der vorderen Fläche beider Lungenhilus; die übrigen bronchopulmonalen Lymphknoten beider Seiten ähnlich verändert, aber kleiner.

Chronische und akute kavernöse Tuberkulose *beider Lungen*, vorwiegend des rechten Unterlappens und beider Oberlappen, nebst granulärer und miliarer Tuberkulose aller Lappen: die zahlreichen Kavernen zeigen verschiedene Größe und haben teils glatte, teils käsige Wand; die anscheinend älteste Kaverne liegt im rechten Unterlappen und ist ungefähr mandarinengroß; die Lungen zeigen anatomisch das typische Bild einer vorgeschrittenen Phthise; ein Kalkherd ist in den Lungen nicht auffindbar (makroskopische Serie).

Totale adhäsive *Pleuritis* rechts, fast totale links.

Tuberkulöse Hyperplasie und geringe Anthrakose mehrerer bis haselnußgroßer *retroösophagialer Lymphknoten* in der Höhe der Bifurkation der Trachea.

Kleinste unscharfe, aber dicht gelagerte graugelbliche und gelbliche tuberkulöse Herde vorwiegend in der Peripherie einiger bis dattelkerngroßer *retromediastinaler Lymphknoten;* andere gleichnamige Lymphknoten zeigen das Bild gleichmäßiger tuberkulöser Hyperplasie.

Fettige Degeneration des *Herzmuskels.*

Milztumor mit Amyloidose der Follikel, aber anscheinend ohne Tuberkulose.

Periphere Fettinfiltration der *Leber;* die Leber anscheinend frei von Tuberkulose. *Gallenwege* frei.

Pankreas ohne Veränderungen.

Lienale Lymphknoten erbsengroß, *portale* bohengroß, *peripankreatische* bis bohnengroß: alle Gruppen anscheinend frei von Tuberkulose.

Magen ohne Veränderungen.

Tuberkulöse Hyperplasie einiger über bohnengroßer *Lymphknoten an der hinteren Fläche der Cardia.*

Dünndarm vollkommen frei von Tuberkulose. Einige kleinlinsengroße käsige Herde in der Schleimhaut des *Wurmfortsatzes*, teilweise in beginnender Ulzeration. Vereinzelte seichte frische linsengroße tuberkulöse Geschwüre im *Coecum;* der übrige *Dickdarm* frei von Tuberkulose.

Lymphknoten des *Mesenteriums* und *Mesocolons* bis bohnengroß, anscheinend frei von Tuberkulose.

Nebennieren ohne Veränderungen.

Nieren embryonal gelappt, aber anscheinend frei von Tuberkulose.

Paraaortale Lymphknoten kleinbohnengroß, anscheinend frei von Tuberkulose.

Peritoneum parietale und *viscerale* ohne Veränderungen.

Ovarien, Tuben, Uterus und *Vagina* frei von Veränderungen.

Iliakale, innere und äußere inguinale Lymphknoten bis kleinbohnengroß, frei von Tuberkulose.

Thrombose der *Vena iliaca externa* und *femoralis* rechts mit Ödem der rechten unteren Extremität.

Haut ohne Veränderungen.

Histologischer Befund: 1. *Oberer tracheobronchialer Lymphknoten rechts:* Zahlreiche typische miliare Tuberkel und großzellige Tuberkel, z. T. in hyaliner Degeneration.

2. *Bronchopulmonaler Lymphknoten von der vorderen Fläche des linken Lungenhilus:* Befund wie bei 1., nur zahlreiche hyaline Tuberkel.

Epikrise: Gegenüber den anderen 5 Fällen, die alle den anatomischen Typus juveniler Form von Tuberkulose zeigten, war dieser Fall durch das typische Bild der Lungenphtise gekennzeichnet, wie wir sie beim Erwachsenen kennen. Das Mädchen war 13 Jahre alt und hatte nach den Aufzeichnungen der Krankengeschichte seit 3 Jahren Husten und in früher Jugend Morbilli und Pertussis überstanden.

Abgesehen zunächst von der Lungentuberkulose waren im Falle VI von tuberkulösen Veränderungen in anderen Organen makroskopisch noch eine ulzeröse Tuberkulose des Larynx und der Trachea nachzuweisen und eine Tuberkulose des Coecums und des Wurmfortsatzes. Die Tuberkulose des Larynx war ausschließlich auf die linke Seite beschränkt und damit im Zusammenhange standen zweifellos die makroskopisch erkennbaren Veränderungen des einen zervikalen medialen Lymphknotens der linken Seite. *Bartels* trennt die Lymphgefäße des Larynx und der Trachea in ein oberes und unteres Gebiet, wofür die Stimmbänder die Grenze bilden. Die Abflußbahnen des oberen Lymphgebietes ziehen zu den medialen zervikalen Lymphknoten (Lgl. cervicales profundae superiores mediales), wohin zum Teile auch die Abflußbahnen des unteren Lymphgebietes strömen, während die regionären-Lymphknoten der Trachea die prälaryngealen, paratrachealen und supraklavikularen Lymphknoten sind. Anatomisch waren die Veränderungen der linken Larynx- und Epiglottisseite anscheinend etwas älter als die der oberen Trachea. Daß diese Veränderungen sekundär von der Lunge durch Kontaktinfektion entstanden waren, dürfte wohl kaum einem Zweifel begegnen. Gleicher Genese war augenscheinlich auch die Tuberkulose des Coecums und Wurm-

fortsatzes, die anatomisch gleichfalls verhältnismäßig jung waren. Die dazu gehörigen Lymphknoten ließen makroskopisch jedoch keine Tuberkulose diagnostizieren, was keinen Widerspruch zur angenommenen Genese der tuberkulösen Darmveränderungen bedeutet, um so weniger als sie histologisch nicht untersucht wurden. Unklar blieb nur die Genese der suspekten graugelblichen kleinsten Herde in der Peripherie eines erbsengroßen axillaren Lymphknotens links. Der Lymphknoten war histologisch nicht untersucht worden. Die tuberkulöse Natur der suspekten Herde angenommen, würde ihre Lage in der Peripherie des Lymphknotens auch für eine lymphogene Genese sprechen. Das Quellgebiet für die axillaren Lymphknoten ist groß und auch in diesem Falle, wie aus dem Sektionsbefunde hervorgeht, nicht so untersucht worden, daß eine Veränderung darin ausgeschlossen werden kann, ganz abgesehen davon, daß die axillaren Lymphknoten ausnahmsweise auch mit dem subpleuralen Raume im Zusammenhange stehen können. Wir wollen damit unserer Ansicht Ausdruck geben, daß für die Veränderungen in dem einen axillaren Lymphknoten, ihre tuberkulöse Natur vorausgesetzt, eine hämatogene Genese nicht angenommen werden müßte und dafür auch keine sicheren Anhaltspunkte vorlagen. Von den abdominalen Lymphknoten zeigten nur einige retrokardiale Lymphknoten Veränderungen von Tuberkulose. In den Organen der Bauchhöhle fanden wir makroskopisch nichts, was uns die Veränderungen der genannten Lymphknoten befriedigend erklären ließe. Wenn wir nicht annehmen wollen, einen Herd im tributären Quellgebiete übersehen zu haben, was ohne weiteres zugegeben werden kann, so müßte dafür an einen Zusammenhang mit den Veränderungen in der Brusthöhle gedacht werden, der nach dem heutigen Stand der Frage über die Beziehungen dieser Lymphknotengruppe zur Brusthöhle möglich wäre.

Die tuberkulösen Veränderungen der Lymphknoten in der Brusthöhle waren lymphogener Genese und zeigten sich unter dem Bilde einer tuberkulösen Hyperplasie. Sie waren makroskopisch teilweise nicht ohne weiteres als tuberkulöse zu erkennen. Von diesen Veränderungen unterschieden sich scharf die gleichfalls tuberkulösen Veränderungen der unteren tracheobronchialen Lymphknoten der rechten Seite, die teilweise Induration mit Schrumpfung, teilweise Verkalkung zeigten, demnach Veränderungen im Sinne einer Ausheilung. Die Veränderungen dieser Lymphknotengruppe konnten zum Teile erst nach genauer Präparation des Bifurkationswinkels und des rechten Hauptbronchus

aufgedeckt werden. Dieser Befund sprach also dafür, daß in dieser Lymphknotengruppe Veränderungen eines anatomisch ausgeheilten tuberkulösen Prozesses nachweisbar waren, dessen manifeste Periode weit, wahrscheinlich bis in die früheste Jugend zurücklag. Unserer Ansicht nach hätte diesen Veränderungen in den Lymphknoten eine gleichaltrige und demnach anatomisch gleichwertige Veränderung im tributären Quellgebiete entsprechen müssen, in diesem Falle also ein Herd in der unteren Hälfte der rechten Lunge (Unterlappen, Mittellappen). Trotzdem wir die Lunge makroskopisch in Scheiben zerlegten, waren wir nicht imstande, einen solchen Herd zu finden. Berücksichtigt man die ausgedehnten und verschiedenartigen tuberkulösen Veränderungen in den Lungen des Falles, so fände der Mißerfolg unseres Suchens eine Erklärung. Es wäre aber auch denkbar, daß der vorhanden gewesene Herd durch die spätere kavernöse Einschmelzung anatomisch umgeändert oder überhaupt entfernt wurde. Soviel aber ging aus dem anatomischen Befunde noch hervor, daß die anscheinend älteste Kaverne im rechten Unterlappen lag. Welche Beziehungen zwischen dem alten, anatomisch abgeheilten tuberkulösen Prozesse und dem bei der Sektion gefundenen floriden bestanden, blieb unklar. Es konnte sich um eine zweite. neue exogene Infektion gehandelt haben oder um eine neue endogene pulmonale Rekrudeszenz der ersten Infektion. Bei der Annahme einer Rekrudeszenz der ersten Infektion kämen für das Aussehen des nicht mehr nachgewiesenen ursprünglichen Lungenherdes mehrere Möglichkeiten in Betracht, worauf wir später zurückkommen werden.

Überblicken wir die hier mitgeteilten sechs Fälle, so kann zunächst gesagt werden, daß keiner der Fälle der *Lehre vom primären Lungenherde* widerspricht. Anerkennen wir die Möglichkeit, pathologisch-anatomisch gewisse Altersunterschiede bei tuberkulösen Veränderungen feststellen zu können, so müssen für die Fälle I, III, IV und V die in den Lungen gefundenen, von uns als primär bezeichneten Herde als die ältesten tuberkulösen Veränderungen dieser Fälle angesehen werden, die nach dem Lokalisationsgesetz von *v. Baumgarten-Tangl* auf die Eintrittspforte des Tuberkelbazillus hinweisen. Aber auch die Fälle II und VI stehen nicht im Widerspruche zur Lehre vom primären Lungenherde. Im Falle II war neben zwei Lungenherden noch ein diesen augenscheinlich gleichaltriger Herd im Jejunum nachweisbar. Daß hier ein Altersunterschied nicht mit Sicherheit erkennbar war, schließt einen

solchen noch nicht aus. Die Möglichkeit, daß auch hier die zwei Lungenherde oder nur einer davon doch zeitlich älter waren als der Herd im Dünndarm muß also zugegeben werden. Aber auch die Anerkennung der vollständigen Gleichaltrigkeit der Herde in der Lunge und im Darm könnte die Bedeutung der Lehre vom primären Lungenherde in keiner Weise schmälern. Andererseits muß auch die Möglichkeit zugegeben werden, daß in diesem Falle das Jejunum die Eingangspforte für das Virus abgegeben habe, daß demnach der dort gefundene tuberkulöse Herd als primärer Herd anzusehen sei. Gegen diese Annahme kann aber vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus mit Recht der Einwand erhoben werden, daß uns dann die Ausschaltung der Leber als des Organes, das bei einer Darminfektion für Metastasen zunächst in Betracht kommt, in diesem Falle befremden müßte. Der pathologischen Anatomie stehen in der Frage der Metastasenbildung ausgedehnte Erfahrungen zur Verfügung, die wir auch bei der Tuberkulose nicht ignorieren dürfen. Uns erschiene es also pathologisch-anatomisch richtiger, auch beim Falle II an eine primäre Infektion der Lunge und des Dünndarms zu denken. Für den Fall VI endlich stand es außer Frage, auf Grund des Befundes in den unteren tracheobronchialen Lymphknoten rechts den primären Lungenherd im Unter- und Mittellappen der rechten Lunge zu suchen. Ein den Veränderungen in der genannten Lymphknotengruppe äqualer Herd konnte in dem dafür tributären Quellgebiete der rechten Lunge allerdings nicht gefunden werden. Wir haben schon wiederholt darauf hingewiesen, daß auf Grund unserer Beobachtungen an einem großen und gut untersuchten Materiale der anscheinende Mangel eines solchen Herdes nicht auch einen wirklichen Mangel bedeutet. Im Falle VI müßte der tributäre Lungenherd nicht gerade ein Kalkherd gewesen sein. Den anatomischen Veränderungen in den unteren tracheobronchialen Lymphknoten wäre auch eine Narbe ohne Verkalkung als tributärer Herd gleichwertig anzusehen. Wir haben beide Lungen des Falles makroskopisch zwar in eine Scheibenserie zerlegt, doch waren die Veränderungen der Phthise so ausgeprägte, daß ein Übersehen eines kleinen narbigen Herdes wohl verständlich erschiene. Es könnte aber auch daran gedacht werden, daß der ursprüngliche Herd in der Lunge durch den sekundären Zerfallsprozeß wieder eliminiert worden war.

Äußerst anschaulich kommt in allen sechs Fällen in den den Lungen regionären Lymphknoten das *Lokalisationsgesetz von Cornet* und das *anatomische Leitungsgesetz* zur Geltung. So lag,

um nur ein Beispiel herauszugreifen, im Falle III der primäre Lungenherd im lateralen Anteile der interlobären Fläche des rechten Oberlappens. Die lymphogene Abflußbahn zog vom Herde aus über die bronchopulmonalen interlobären Lymphknoten zu den bronchopulmonalen Lymphknoten in der Teilungsstelle des Bronchus und zu den bronchopulmonalen Lymphknoten an der vorderen Fläche des rechten Lungenhilus. Der Unterschied in den Veränderungen der interlobären bronchopulmonalen Lymphknoten zwischen Oberlappen und Mittellappen einerseits und zwischen Mittellappen und Unterlappen andererseits ist zu markant, zu sehr in die Augen springend, um als bedeutungslos angesehen zu werden. Das gleiche gilt von den Veränderungen der unteren tracheobronchialen Lymphknoten rechts einerseits und der oberen tracheobronchialen der gleichen Seite andererseits, nicht minder von den Veränderungen der bronchopulmonalen Lymphknoten am rechten Lungenhilus vorne einerseits, hinten andererseits. Eine Erklärung dieser anatomisch so ungleichen Veränderungen in den hier angeführten Lymphknoten kann nach unserer Meinung nur in den topographischen Verhältnissen der Lymphknoten in der lymphogenen Abflußbahn gesucht und gefunden werden. Und von den oberen tracheobronchialen Lymphknoten der rechten Seite führte in diesem Falle die lymphogene Infektion über die rechten paratrachealen Lymphknoten zu den Lymphknoten im Anonymawinkel, um von hier entlang der Lymphknotenkette am unteren Rande der rechten Vena anonyma zur Lymphknotengruppe im rechten Angulus venosus zu ziehen. Dabei nahm die Intensität der Veränderungen nach oben zu nach und nach ab, dadurch gewisse zeitliche Etappen auf diesem Wege markierend. Der Weg von den bronchopulmonalen Lymphknoten an der vorderen Fläche des rechten Lungenhilus oder von den oberen tracheobronchialen Lymphknoten dieser Seite über die Lymphknotenkette an der vorderen Fläche der Vena cava superior zu den Lymphknoten im Anonymawinkel war in diesem Falle ein Seitenweg, der nach dem anatomischen Befunde erst später betreten wurde. Die Propagation des Virus in der lymphogenen Abflußbahn erfolgte in diesem Falle also auf der Seite, wo der primäre Lungenherd lag, entsprach demnach dem von uns aufgestellten Typus I. Den gleichen Typus der Propagation zeigte auch der Fall I, während die übrigen vier Fälle (II, IV, V und VI) in der Propagation innerhalb der lymphogenen Abflußbahn noch keinen bestimmten Typus erkennen ließen, weil der Prozeß noch nicht so weit fortgeschritten oder schon früher

stehen geblieben war. Nach den anatomischen Gesetzen, denen auch die 4 von uns aufgestellten Typen der Propagation im lymphogenen Abflußgebiete der Lungen entsprechen, sind es die oberen tracheobronchialen oder paratrachealen Lymphknoten oder die im Anonymawinkel gelegenen, wo die Kreuzung erfolgt und damit auch erst das Kreuzungsgesetz bei der Ausbreitung zur Geltung kommen kann.

Anatomisch erkennbare *hämatogene Infektion* anderer Organe war mit Sicherheit nur in den Fällen I und III nachweisbar: in beiden Fällen handelte es sich dabei auch um eine tuberkulöse Meningitis, die im Falle III sogar zwei zeitlich verschiedene Aussaaten zeigte. Im Falle II war anatomisch die hämatogene Infektion nicht sicher erkennbar, doch fanden sich histologisch in der Milz und Leber akute miliare Tuberkel in sehr geringer Menge. Wenn wir die Fälle I, II und III miteinander vergleichen und nach einem anatomischen Substrat für den Unterschied im anatomischen Bilde der hämatogenen Infektion bei den Fällen I und III einerseits, beim Falle II andererseits suchen, so meinen wir darauf hinweisen zu dürfen, daß in den Fällen I und III die tuberkulöse Infektion der lymphogenen Abflußbahn der Lungen schon einen der Venenwinkel erreicht hatte, während sie im Falle II makroskopisch anatomisch noch nicht die oberen tracheobronchialen Lymphknoten überschritten hatte. Auf die Bedeutung dieser Verhältnisse haben wir schon an anderer Stelle hingewiesen. Wir möchten sie nicht überschätzen, sie jedoch sicher nicht als belanglos für die Auffassung mancher Fälle hinstellen. In den Fällen IV und V, die beide anatomisch rekrudeszierende, auf eine Brusthälfte lokalisierte tuberkulöse Prozesse zeigten, waren makroskopisch keine Veränderungen nachweisbar, die den Verdacht hämatogen entstandener Veränderungen erweckt hätten. Histologisch waren die beiden Fälle nicht untersucht worden. Die Unvollständigkeit der Untersuchung beider Fälle erscheint einigermaßen dadurch wettgemacht, daß die Organe, worin wir erfahrungsgemäß hämatogene Tuberkulose zunächst und gewöhnlich finden, in makroskopischer Serie untersucht wurden. Dieser Methode der makroskopischen Untersuchung bedienen wir uns bei unseren Tuberkulosesektionen sehr gerne, da sie uns bei Kinderorganen makroskopisch überhaupt erkennbare Veränderungen kaum übersehen läßt. Die Organe werden dabei frisch oder nach vorheriger Fixierung in schwacher Formalinlösung in möglichst dünne Scheiben zerlegt und alle Scheiben auf das genaueste untersucht. Also selbst zugegeben,

daß in diesen zwei Fällen hämatogene frische tuberkulöse Veränderungen da waren oder daß frühere tuberkulöse Veränderungen für die makroskopische Diagnose spurlos zurückgegangen waren, so hätte es sich nur um spärliche und geringgradige Veränderungen handeln können. An der Auffassung, daß sich demnach in beiden Fällen der tuberkulöse Prozeß so gut wie ausschließlich als lokaler Prozeß der Lunge mit lymphogen beschränkter Ausbreitung im regionären Abflußgebiete dokumentiert hatte, dürfte auch dieses Zugeständnis nicht viel ändern. Auch im Falle VI war eine histologische Untersuchung auf hämatogene tuberkulöse Veränderungen der Organe nicht gemacht worden. Für die tuberkulösen Veränderungen der Lungen, der Trachea, des Larynx und des Darmes wurde vom anatomischen Standpunkte aus die hämatogene Genese von uns abgelehnt, für die Veränderungen der Lymphknoten in der Brusthöhle und der retrokardialen Lymphknoten die lymphogene Genese als sicher angenommen. Zweifellos blieb nur die Tuberkulose eines axillaren Lymphknotens der linken Seite. Gerade hier die einzig erkennbare hämatogene Metastasierung anzunehmen, erschiene uns anatomisch gewagter als die Annahme einer lymphogenen Genese ohne gelungenen Nachweis der dazu gehörigen Veränderung im tributären Quellgebiete. Ähnliche Überlegungen gelten auch für die tuberkulösen Veränderungen des einen cervikalen medialen Lymphknotens links und des einen kubitalen Lymphknotens rechts im Falle III. Die Veränderungen waren hier isolierter als im axillaren Lymphknoten des Falles VI, aber ebenfalls auf die Peripherie der Lymphknoten beschränkt, was ihre lymphogene Genese hier wie dort umso wahrscheinlicher machte.

Die in den einzelnen Fällen noch gefundenen tuberkulösen Veränderungen anderer als der der Brusthöhle regionären Lymphknoten konnten in ihrer Genese ausnahmslos als lymphogene aufgefaßt werden, da sich im tributären Quellgebiete dazu immer entsprechend alte, anatomisch gleichwertige tuberkulöse Herde nachweisen ließen. Bei den lienalen, portalen und peripankreatischen Lymphknoten, vor allem aber bei den mesenterialen war dieser Zusammenhang ohne weiteres erkennbar. Die dem tuberkulösen Geschwür im Jejunum entsprechende tuberkulös affizierte mesenteriale Lymphknotenkette im Falle II z. B. demonstriert diese Verhältnisse in klarer, eindeutiger Weise.

Mit Rücksicht auf den *Verlauf* des tuberkulösen Prozesses können die mitgeteilten 6 Fälle in 2 Gruppen geteilt werden.

Die eine Gruppe umfaßt die Fälle I, II und III und ist durch den Mangel von Ausheilungsbestrebungen des Organismus ausgezeichnet. Nirgends sehen wir hier in den gesetzten tuberkulösen Veränderungen Zeichen von Ausheilung oder auch nur solche eines Stillstandes im Prozesse. Der tuberkulöse Prozeß ist vielmehr ein kontinuierlich progredienter. Die Tatsache, daß der tuberkulöse Prozeß auch in diesen Fällen zunächst auf die Eintrittspforte und ihr lymphogenes Abflußgebiet eine Zeit hindurch beschränkt geblieben ist, kann allerdings noch erkannt werden und erscheint uns für die Auffassung der Kindertuberkulose von großer Wichtigkeit. Wenn je einmal in Anlehnung an die natürlichen Ausheilungsvorgänge bei der Tuberkulose die lokale Beeinflussung der tuberkulösen Veränderungen klinisch in Erwägung gezogen werden sollte, so ist es nach unserer Meinung gerade diese Tatsache, die einem solchen Plane eine berechtigte anatomische Stütze gibt und vielleicht auch einen gewissen Erfolg versprechen könnte. Diese Gruppe bildet beim jungen Kinde zweifellos den häufigsten Typus, den Typus, dem wir am öftesten begegnen. Variationen in dem anatomischen Verhältnisse zwischen dem primären Herde mit den Veränderungen seines lymphogenen Abflußgebietes einerseits und den mehr oder weniger universellen Veränderungen andererseits führen als Übergänge zu jenen Formen der Kindertuberkulose, wo die anatomischen Differenzen zwischen primärem Herde und sekundären Veränderungen in anderen Organen weniger markant zum Ausdruck kommen, wodurch die Deutung der Fälle schwieriger wird. Die andere Gruppe umfaßt die Fälle IV, V und VI und ist dadurch ausgezeichnet, daß hier der tuberkulöse Prozeß Tendenz zur Ausheilung zeigt oder gezeigt hat. Diese Gruppe umfaßt durchaus ältere Kinder als die erste Gruppe: 6½, 12 und 13 Jahre gegenüber 7 Monaten, 3½ und 4 Jahren. In allen drei Fällen waren neben den Veränderungen mit mehr oder weniger vollkommener anatomischer Ausheilung noch progrediente tuberkulöse Veränderungen nachweisbar, die allerdings in den einzelnen Fällen verschiedene anatomische Bilder zeigten und dadurch die einzelnen 3 Fälle zu besonderen Typen stempelten. So erscheint uns Fall IV bemerkenswert durch den Mangel einer erkennbaren Progredienz des Prozesses im primären Lungenherde und in den Veränderungen der weniger affizierten regionären Lymphknoten im Gegensatze zur offenkundigen Progredienz des Prozesses in der sekundär vom Lungenherde aus entstandenen Pleuritis der gleichen Seite. Nicht nur die Verkreidung der früher käsigen Veränderungen des primären

Lungenherdes und der drei bronchopulmonalen Lymphknoten zeigen hier die Ausheilungstendenz, sondern auch der Stillstand des Prozesses in der Ausbreitung läßt sie erkennen. Die unteren und oberen tracheobronchialen Lymphknoten waren anatomisch frei von Veränderungen. Die Pleuritis hingegen zeigte neben der Tendenz zur Ausheilung, vielleicht richtiger gesagt neben ausgeheilten Veränderungen noch solche von Progredienz, die in zahlreichen jungen und jüngsten Tuberkeln zum Ausdrucke kam. Fall V wieder war dadurch interessant, daß er nur im primären Lungenherde und seiner nächsten Umgebung sowie in den regionären Lymphknoten bis zu den oberen tracheobronchialen Lymphknoten anatomisch ausgeheilte Veränderungen oder solche mit der Tendenz zur Ausheilung und progrediente tuberkulöse Veränderungen nebeneinander zeigte. Während sich in diesem Falle die beiden Veränderungen in ihrer Quantität ungefähr die Wagschale hielten, beim Falle IV die progredienten Veränderungen bereits zu überwiegen schienen, dominierten im Falle VI die progredienten Veränderungen so stark, daß die anatomisch ausgeheilten Veränderungen in den unteren tracheobronchialen Lymphknoten der rechten Seite eigentlich überhaupt nicht mehr zur Geltung kamen und leicht hätten übersehen werden können. Der Unterschied zwischen den beiden Veränderungen kam hier dabei noch mehr zum Ausdruck als bei den Fällen IV und V, insoferne als im Falle VI ein Übergang zwischen den anatomisch ausgeheilten Veränderungen und den bestehenden progredienten eigentlich nicht erkennbar war.

Was naturgemäß in den drei Fällen am meisten interessierte, war die Frage *der Beziehungen zwischen den progredienten Veränderungen und den ausgeheilten oder den mit der Tendenz zur Ausheilung:* exogene neue Infektion oder endogene Rekrudeszenz war die Frage, die dabei beantwortet werden sollte. *Hamburger* hat vom klinischen Standpunkte aus auf die Bedeutung dieser Frage hingewiesen. Wenn wir die anatomischen Verhältnisse berücksichtigen, denen wir bei der Kindertuberkulose begegnen, so muß es verständlich erscheinen, daß die anatomische Beantwortung dieser Frage keine leichte sein kann, ja in vielen Fällen, vielleicht sogar in der Mehrzahl der Fälle wenigstens jetzt noch unmöglich ist. Diese Frage tritt uns nicht so selten entgegen: vor allem in den Fällen mit 2 oder 3 und mehr Lungenherden, die als primäre gelten sollen. Es ist zweifellos vorstellbar und dürfte wohl auch vorkommen, daß zwei nachgewiesene Lungenherde mit allen anatomischen Kennzeichen primärer Lungenherde tatsächlich auch

genetisch zwei voneinander vollständig unabhängigen exogenen Lungeninfektionen entsprechen. Und es ist ebenso gut verständlich, daß von zwei nachgewiesenen Lungenherden mit den anatomischen Kennzeichen primärer Lungenherde nur der eine einer primären exogenen Infektion entspricht, während der andere einer sekundären endogenen, allerdings auch durch Aspiration vom primären Herde aus entstandenen Infektion sein Dasein verdankt. Theoretisch und prinzipiell ist natürlich zwischen diesen beiden Formen der Infektion ein ganz wesentlicher Unterschied. Für die Form des entstandenen Produktes, in vielen Fällen auch für den weiteren Verlauf der Krankheit dürfte es aber vielleicht gleichgültig sein, wie die Infektion erfolgt ist. Die vielen verschiedenen Faktoren, die dabei eine Rolle spielen, sind uns in ihrer Bedeutung noch nicht oder noch zu wenig bekannt, um darauf in den einzelnen Fällen eine bestimmte Antwort geben zu können. So wäre es gewiß wichtig zu wissen: ob es gleichgiltig sei, wenn sich ein Kind innerhalb einer gewissen Zeit von der *gleichen* Infektionsqelle her zwei primäre Lungenherde geholt hat oder zunächst nur einen und den andern erst vom zuerst entstandenen Herd des eigenen Körpers; und ob es gleichgiltig sei, wenn sich ein Kind innerhalb einer gewissen Zeit zwei primäre Lungenherde von der gleichen Infektionsquelle geholt hat oder von zwei verschiedenen Infektionsquellen. Aber wie gesagt, von der Beantwortung solcher Fragen sind wir noch weit entfernt und es fehlen uns dafür noch entsprechende Erfahrungen.

Was unsere 3 Fälle betrifft, so erlaubt nach unserer Meinung der Fall IV die Beantwortung der Frage nach den Beziehungen zwischen den progredienten Veränderungen und den Veränderungen mit der Tendenz zur Ausheilung mit Sicherheit dahin, daß es sich hier nur um eine einmalige primäre exogene Infektion gehandelt haben kann, bei der der Lungenherd selbst und die Veränderungen in den regionären bronchopulmonalen Lymphknoten zum Stillstande kamen mit der Tendenz zur Ausheilung, während die ebenfalls vom Lungenherde entstandene Pleuritis eine endogene Rekrudeszenz zeigte. Für die Beantwortung der weiteren Frage, warum in der Lunge und in den bronchopulmonalen Lymphknoten anatomisch Zeichen von Progredienz fehlten, in der Pleura aber vorhanden waren, darauf können wir auf Grund des Sektionsbefundes keine Antwort geben. Möglicherweise wäre es auch in der Lunge und in dem bronchopulmonalen Lymphknoten noch zu einer solchen Progredienz gekommen und es war nur Zufall, daß wir das

Kind nicht in diesem späteren Stadium zur Untersuchung bekamen. Für den Fall V kann die beim Fall IV zunächst gestellte Frage nach unserer Ansicht nicht mit der gleichen Sicherheit beantwortet werden: Die Verhältnisse sind hier wieder andere. Doch halten wir auch hier die einmalige primäre exogene Infektion für höchst wahrscheinlich, weil nach dem anatomischen Befunde die Annahme einer zweimaligen exogenen Infektion ungleich gezwungener erschiene. Die gleiche Sicherheit in der Entscheidung wie beim Falle IV ist aber für den Fall V nicht möglich. Und für den Fall VI ist eine sichere Antwort auf die gestellte Frage überhaupt nicht mehr möglich. Die bei der Sektion gefundene schwere Phthise beider Lungen kann die endogene Rekrudeszenz der ursprünglichen, augenscheinlich weit zurückreichenden Lungeninfektion bedeutet haben, sie könnte aber auch die Folge einer neuen, ja sogar mehrmaligen neuen exogenen Infektion gewesen sein. Bei der Annahme der ersten Möglichkeit müßte die endogene Rekrudeszenz vom Lungenherde selbst ausgegangen sein, wobei man wegen des erhobenen anatomischen Befundes an eine temporäre Immunität des Körpers, im besonderen der Lunge denken könnte oder an eine temporäre mechanische Abschließung des Virus. Bemerkenswert erschiene bei dieser Annahme dann die Tatsache, daß die von der ursprünglichen Infektion abhängigen Lymphknotenveränderungen keine Rekrudeszenz aufwiesen, anatomisch augenscheinlich ausgeheilt waren. Wie immer man den Fall deuten will, soviel geht aus den gefundenen anatomischen Veränderungen wieder mit Sicherheit hervor, daß in den anscheinend von der ursprünglichen Infektion frei gebliebenen bronchopulmonalen und tracheobronchialen Lymphknoten der wieder aufgeflackerte oder neu entstandene progrediente tuberkulöse Prozeß nach den gleichen anatomischen Gesetzen zur Propagation gelangt war, wie wir es sonst nach einmaliger Infektion im Anschlusse an den entstandenen primären Lungenherd beobachten können. Das anatomische Bild der Lymphknotenveränderungen war allerdings ein etwas anderes: in den affizierten Lymphknoten dominierte überall die tuberkulöse Hyperplasie. Ob dies mit einer durch die erste Infektion hervorgerufenen Umstimmung im Körper zusammenhing oder auf andere Faktoren zurückzuführen war, wissen wir nicht.

Noch weiterer Forschungen bedarf auch die Frage, ob wirklich der Zeitpunkt der Infektion für den weiteren Verlauf so maßgebend ist als im allgemeinen angenommen wird und wofür die klinischen Beobachtungen und zum Teile auch die anatomischen sprechen.

Gibt es tatsächlich im Kindesalter eine Altersgrenze, mit der die Körperumstimmung einsetzt und worin ist diese anatomisch begründet? Oder spielen vielleicht doch dabei der Erreger und seine Virulenzverhältnisse eine besondere, von uns noch nicht gekannte Rolle?

Alle diese Fragen haben Beziehung zur Frage nach der Ursache des im allgemeinen angenommenen Unterschiedes zwischen der Tuberkulose der Kinder und der Tuberkulose der Erwachsenen. Eine bestimmte Antwort darauf heute schon zu geben, halten wir für verfrüht. Noch müssen unsere anatomischen Erfahrungen darüber ergänzt werden, ebenso unsere ätiologischen Untersuchungen bei den einzelnen Fällen. Vor allem aber erscheint es uns wichtig, zunächst eine größere Reihe von Tuberkulosefällen mit dem Bilde der Phthise sowohl beim Kinde als auch beim Erwachsenen unter Berücksichtigung der Frage zu sezieren, ob und in welchen Fällen neben den Veränderungen der Phthise noch Veränderungen einer älteren, zeitlich weiter zurückliegenden Infektion im Sinne des primären Lungenherdes gefunden werden. Auf Grund anatomischer Überlegungen müßte es eigentlich alle Übergänge geben zwischen Fällen mit dem typischen Bilde der Lungenphthise neben einem älteren primären Lungenherde und entsprechenden Veränderungen in den regionären Lymphknoten und den Fällen von Lungenphthise ohne solchen erkennbaren älteren Herd, wo der primäre Herd in dem anatomischen Lungenbilde aufgegangen ist oder eine Masseninfektion von Hause aus zu dem anatomischen Bilde der Phthise tendiert. Genaue anatomische Untersuchungen mit bestimmter Fragestellung werden uns auch darin vorwärts bringen.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Bartels, P.*, Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909. 2. *Baumgarten, P. v.*, Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen. Leipzig 1911. 3. *Cornet, G.*, Die Tuberkulose. Zweite Auflage. 1907. 4. *Ghon, A.* und *Roman, B.*, Pathologisch-anatomische Studien über die Tuberkulose bei Säuglingen und Kindern usw. Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien, mathem.-naturw. Klasse. 1913. Bd. 132. Abt. III. 5. *Hamburger, F.*, Die Tuberkulose des Kindesalters. Zweite, vermehrte Auflage. 1912. F. Deuticke, Leipzig und Wien.

VII.

(Aus dem städtischen Kinderspital zu St. Petersburg.
[Direktor Dr. *A. D. Sotow.*])

1335 Scharlachfälle, die mit dem Moserschen Serum behandelt wurden.[1])

Von

Dr. L. AXENOW.

(Hierzu 2 Figuren im Text.)

1. Allgemeine Übersicht.

Im Verlaufe von 9 Jahren seit der Gründung des städtischen Kinderspitals zu St. Petersburg im Jahre 1905 bis 1. Januar des Jahres 1914 traten in dasselbe 21 000 Kinder ein, die nur an Scharlach erkrankt waren. Das *Moser*sche Serum wurde in 1335 Fällen angewandt. Die Zahl der Fälle, bei welchen das Serum angewandt wurde, war in den einzelnen Jahren verschieden, da dieselbe davon abhing, wie schwer die Epidemie in dem gegebenen Jahre war. Obwohl die Scharlachepidemie zu Petersburg in den letzten Jahren wegen ihrer großen Zahlen in Erstaunen setzte, so konnte sie dennoch keine schwere genannt werden; daher kann es auch nicht wundern, daß die Häufigkeit der Anwendung des *Moser*schen Serums in den letzten Jahren wesentlich abnahm. Die Schwankungen der Krankheitsfälle nach den Jahren illustriert Tabelle 1.

Tabelle 1.

Jahre	Zahl der Fälle	Zahl der mit Serum Behandelten	pCt.
1905—1907	6 606	179	2,7
1908	1 905	360	1,9
1909	2 485	201	8
1910	2 734	215	8
1911	2 135	143	6,7
1912	2 383	121	5
1913	2 831	116	4,1
	21 079	1335	6,3

[1]) Bei der Redaktion eingegangen am 12. Juni 1914.

Die meisten Kranken (1169) erhielten das Serum aus dem bakteriologischen Institute der Moskauer Universität; seltener wurde dasselbe aus dem Institute für Experimentalmedizin zu Petersburg (97 oder aus dem Institut von Dr. *Blumenthal* in Moskau (69 Fälle) bezogen. Das Serum war immer ein monovalentes und nach dem Prinzipe von *Moser* hergestellt. Infolge des Vorherrschens des Serums der Moskauer Universität wurde das Material in dieser Hinsicht nicht eingeteilt und allen Berechnungen die allgemeine Zahl der Behandelten zugrunde gelegt. Auch wurde das Material nicht in Bezug auf Knaben (679) und Mädchen (656) eingeteilt.

Von den Behandelten starben 364 oder 27,3 pCt. Zum Vergleich will ich hier die Ziffern der Berichte anführen, die sich auf den Zeitraum vom Jahre 1907 bis 1912 (inklusive) beziehen, was im ganzen 12 586 Kinder ausmacht, die an Scharlach krank waren und denen das Serum nicht eingeführt wurde; von diesen starben 2537 oder 20 pCt. Auf diese Weise spricht der erste Eindruck nicht zugunsten des Serums: es ergibt sich, daß die Sterblichkeit unter den mit Serum Behandelten bedeutend größer war. Man muß dabei aber nicht vergessen, daß sich die beiden angeführten Gruppen nicht vergleichen lassen, da zu der ersten Gruppe der Behandelten nur ausnahmslos schwere Fälle gerechnet wurden, welche nach der *Moser*schen Einteilung zu der III. oder IV. Kategorie gerechnet werden können; zu der Gruppe der Nichtbehandelten wurden dagegen ohne Ausnahme alle leichten und mittleren Fälle und nur ausnahmsweise schwere Fälle gerechnet. Daher ist es nichts Wunderbares, daß die Sterblichkeit der ersten Gruppe viel größer war. Gewöhnlich rechnet man, daß bei schweren Fällen des Scharlachs der Prozentsatz der Sterblichkeit höher als 50 pCt. ist; wenn aber die Sterblichkeit in der ersten Gruppe niedriger als 30 pCt. war, so kann man eine solche Herabsetzung der Wirkung des Serums zuschreiben.

Um sich davon noch anschaulicher zu überzeugen, ist es am besten, der Zahl der „plötzlichen" Todesfälle Aufmerksamkeit zu schenken, d. h. jenen Todesfällen, die noch vor dem 24 stündigen Aufenthalt im Krankenhause eintraten. Unter den Behandelten waren solcher Fälle 123, was auf 1335 Kinder 9,2 pCt. ergibt; unter den Nichtbehandelten waren ihrer nur 119, was auf 12 586 Kinder weniger als 1 pCt. ergibt. Zieht man diese Fälle ab, so fällt der Prozentsatz der Sterblichkeit in den beiden Gruppen auf 19,8 und 19,4 pCt. Wenn die schweren Fälle fast eine eben-

solche Sterblichkeit wie die leichten aufweisen, so kann dies der Serotherapie zugeschrieben werden.

Auf die Zahl der letalen Ausgänge übten 4 Faktoren Einfluß aus: *das Alter der Kranken, der Tag der Einspritzung des Serums, die Quantität des Serums und die Quantität der angewandten Serien*. Dies zeigen die Tabellen 2, 3 und 4.

Tabelle 2.

Alter der Kranken	Im ganzen wurden mit Serum behandelt	Es starben	pCt.
Bis 1 Jahr	48	30	62,5
„ 3 Jahre	254	113	44,5
„ 5 „	363	108	30
„ 8 „	378	83	22
„ 10 „	190	24	12,6
Nach 10 Jahren	102	6	6
	1335	364	27,3

Es waren 665 Kinder im Alter bis zu 5 Jahren und ältere gab es 670, d. h. eine fast gleiche Zahl. Bis zu 5 Jahren starben 251 oder 37,7 pCt und nach 5 Jahren 113 oder 16,8 pCt. Je älter die Kinder waren, desto niedriger war der Prozentsatz der Sterblichkeit. Bei den nicht mit Serum Behandelten war der Prozentsatz der Sterblichkeit für dieselben Gruppen des Alters folgender: 51,3; 37,2; 20,1; 13,8 und 4,5 pCt., d. h. eine Abnahme in derselben Richtung, nur die Ziffern waren kleiner, was sich aus den leichteren Fällen erklärt.

Tabelle 3.

Die Einspritzung erfolgte am	Zahl der Behandelten	Es starben	pCt.
1. Tage	141	23	16,3
2. „	373	71	19
3. „	573	168	29,3
4. „	234	90	38,4
5. „ und später	14	12	85,7
	1335	364	27,3

In den ersten 2 Tagen der Krankheit wurde das Serum 514 mal angewandt, dabei gab es 94 Todesfälle, d. h. 18,2 pCt. Der Prozentsatz war niedriger als bei den Kontrollfällen (20 pCt.), bei denen

es keine schweren Fälle gab. In späteren Stadien der Krankheit wurde das Serum 821 mal mit einem Prozentsatz der Sterblichkeit von fast 33 angewandt. Die Schlußfolgerung ist klar: *je früher die Serotherapie angewandt wird, desto weniger letale Ausgänge gibt es.* Nach 5 Tagen lohnt es sich schon nicht mehr, das Serum anzuwenden, weil es dann unwirksam bleibt. Dies hat sich so deutlich gezeigt, daß wir das Serum am fünften Tage und später nur in einzelnen Fällen anwandten. Wenn man die Kontrollfälle in Gruppen nach dem Tage des Eintritts einteilt, so ergibt sich, daß von denen, die am ersten Tage eintraten, 20,2 pCt. starben; am zweiten Tage 17,4 pCt., am dritten Tage 19,1 pCt., am vierten Tage 24,6 pCt. und nur bei denjenigen, die viel später eintraten, und das waren größtenteils vernachlässigte Fälle, wuchs der Prozentsatz der Sterblichkeit bis 29,7 pCt. Wenn man diese Ziffern mit denen vergleicht, die in der Tabelle 3 angeführt sind, so sieht man keine Analogie. Bei den leichten Fällen hatte der Tag des Eintritts ins Krankenhaus keinen wesentlichen Einfluß auf die Häufigkeit des letalen Ausganges. Ganz anders war es bei den mit Serum Behandelten. Hier fand eine direkte Abhängigkeit von dem Tage des Einspritzens statt.

Tabelle 4.

Quantität des eingespritzten Serums	Zahl der Fälle	Es starben	pCt.
50 ccm	57	29	51
100 „	264	88	37,6
150 „	441	114	26
200 „	568	128	22,5
250 „ und mehr	30	5	14,3
	1335	364	27,3

Außer dem Tage des Einspritzens hatte auch die Quantität des Serums einen Einfluß auf den Krankheitsverlauf, was man aus der Tabelle 4 sieht: *je kleiner die angewandte Dosis ist, desto höher der Prozentsatz der Sterblichkeit.* Ein Beweis, daß drei und im äußersten Falle vier Fläschchen einzuspritzen sind. Die Quantität von fünf und mehr Fläschchen wurde nur in Ausnahmefällen bei Erwachsenen und älteren Kindern versucht.

Es wäre der Einwand möglich, daß vielleicht ganz kleine Kinder kleine Dosen oder in späteren Stadien der Krankheit er-

halten haben. Die beiden Faktoren könnten auch einzeln zur Erhöhung der Sterblichkeit beitragen, wenn sie aber zusammentreffen, müßten sie den Prozentsatz der Sterblichkeit noch mehr erhöhen. Diesem Umstande wurde viel Aufmerksamkeit geschenkt, und es ergab sich dabei folgendes: Dosen von 50 ccm erhielten die Kranken nur in den ersten zwei Tagen der Krankheit. Diese kleine Dosis wurde angewendet, weil die Fälle noch nicht vernachlässigt waren, und man auf die Heilkraft auch einer kleinen Quantität des Serums rechnen durfte. Die Dosis von 100 ccm wurde nicht später als am dritten Tage der Krankheit eingeführt. Bei einer Dosis von 200 ccm war unabhängig von dem Tage des Einspritzens die Sterblichkeit immer niedriger als bei kleineren Dosen. Bei Aufwand von ein und zwei Fläschchen, d. h. 50 und 100 ccm, war die Sterblichkeit am ersten besten Tage immer höher als 30 pCt., für die größeren Dosen ergab sich regelmäßig, daß bei frühzeitiger Anwendung des Serums die Sterblichkeit niedriger war, so erhielt man z. B. für 200 ccm für die ersten vier Tage folgende Reihe der Zahlen: 11; 13,7; 19,5 und 26,3 pCt.

Was das Alter anbetrifft, so erhielten tatsächlich nur die Kinder bis zu 2 Jahren 50 ccm; es waren ihrer 57, und es starben 29 von denselben, d. h. 51 pCt.; in demselben Alter waren noch 96 Kinder, die 100 ccm erhalten hatten, und von diesen starben 42 oder 43,7 pCt., d. h. weniger als bei der Anwendung eines Fläschchens. Folglich hatte außer dem Alter noch zweifellos die Dosis des Serums einen Einfluß.

Man könnte fragen, wozu wurden kleine Dosen angewandt, obzwar die Erfahrung zeigte, daß dieselben sehr wenig nützen? Die Dosen von 1 Fläschchen wurden hauptsächlich nur bis zum Jahre 1911 angewandt; später nur mehr in einzelnen Fällen. Die Dosis von 100 ccm erlaubte ich mir zuweilen sogar den 8 jährigen Kindern mit der Absicht einzuführen, um die Abhängigkeit der Häufigkeit der Serumkrankheit von der Quantität des Serums aufzuklären. Diese Beobachtungen sind bereits publiziert (s. Jahrb. f. Kinderheilk., 1913, Bd. 78, H. 5).

Die Schlußfolgerungen hinsichtlich des Einflusses des Alters, des Tages des Einspritzens und der Quantität des Serums waren in allen Jahresberichten gleich. Dadurch wurde noch mehr ihre Richtigkeit bewiesen und die Möglichkeit von Zufälligkeiten ausgeschlossen. Es gab aber noch ein Faktum, das unbedingt einen Einfluß auf den Ausgang der Serumkur hatte, das war die Quantität

der angewandten Serien. Von 927 Kranken, welche das Serum einer Serie, d. h. eines Pferdes, erhalten hatten, starben 217 oder 23,4 pCt. Dazu gehörten allerdings auch alle 57 Kranke, welche je 1 Fläschchen erhalten haben und eine kolossale Sterblichkeit aufwiesen; wenn man dieselben abzieht, so erhält man 188 Todesfälle auf 870 Kranke, was 21,6 pCt. ausmacht. Das Serum zweier Serien, d. h. von 2 Pferden, erhielten 303 Kinder; von diesen starben 103 oder 34 pCt.; ferner bekamen 105 Kinder das Serum dreier Serien mit 44 letalen Ausgängen, d. h. 42 pCt. Auf diese Weise *wirkte die Mischung verschiedener Serien immer schlechter.* Das Faktum war sehr früh bemerkt worden und daher wurden schon seit dem Jahre 1911 solche Kombinationen vermieden, Es ist besser, 3 Fläschchen einer Serie, d. h. im ganzen 150 ccm, als 200 ccm von verschiedenen Pferden einzuspritzen.

Dabei ist bemerkenswert, daß eine jede Serie für sich selbst glänzende Resultate geben konnte, in der Mischung aber zeigte sich immer ein schwächerer Heileffekt; in den Fällen ferner, wo z. B. 3 Fläschchen zur guten Serie und nur eins zur schlechteren gehörte, machten sich die Mängel dieser schlechteren Serie überwiegend geltend. Besonders deutlich äußerte es sich bei den Erscheinungen der Serumkrankheit, wobei die Individualität des Pferdes eine wesentliche Rolle spielte. Diese Individualität der Serie oder des Pferdes übte auch auf den therapeutischen Effekt einen Einfluß aus Es gab Serien (als Beispiele führe ich No. 1288, 1335, 1360 und andere an), welche immer ein schroffes Fallen der Temperatur, eine andauernde Besserung des Wohlbefindens usw. erzeugten. Andererseits kamen auch Serien vor (z. B. viele von den 900 Nummern), welche fast keinen Heileffekt gaben. Die ganze Schuld der Epidemie zuzuschreiben und zu behaupten, daß sie so schwer war, daß kein Serum helfen konnte, ist unmöglich, weil diese Serien im Jahre 1910 angewandt wurden, in dem der Scharlach nicht sehr schwer war; andererseits kamen dazumal auch sehr günstige Serien vor. Folglich war entweder die Individualität des Pferdes oder die Laboratoriumstechnik der Serumgewinnung von Bedeutung. Die Klinik kann freilich diese Frage nicht lösen; die Klinik konstatiert nur das Faktum, daß eine jede Serie ihre Beschaffenheit besitzt, ihre eigene — wenn man so sagen kann — Individualität. Wenn eine gewisse Serie bei dem Kranken A gute Resultate gab, so ließ sich aller Wahrscheinlichkeit nach erwarten, daß ein gleiches gutes Resultat bei dem Kranken B, C usw. erhalten wird.

Dieselbe Klinik stellt kategorisch die Erfahrungstatsache auf, daß *die Individualität des Kranken keine Rolle für den Heileffekt spielt.* Ich halte es für nötig, die Worte „für den Heileffekt" hervorzuheben, da die Individualität des Erkrankten für die Serumkrankheit von größter Bedeutung ist. In dieser Beziehung sind folgende Beispiele sehr belehrend:

1. Es treten aus einer Familie ein Bruder von 11 Jahren und zwei Schwestern von 9 und 6 Jahren ein; den Schwestern wird am zweiten und dritten Tage der Krankheit je 200 ccm der Serie No. 996 eingeführt — ein vorzüglicher Erfolg; dem Bruder wird am zweiten Tage 200 ccm der Serie No. 1006 eingeführt — und der Erfolg bleibt aus.

2. Aus einer Familie traten 4 Brüder ein, von denen dreien das Serum eingeführt wurde, und zwar: dem 8- und 10jährigen am dritten Tage je 200 ccm der Serie No. 1006 und dem 6jährigen dieselbe Quantität der Serie No. 1022 am vierten Tage; bei den ersten kein Effekt, bei dem letzten fand ein überraschendes Fallen der Temperatur usw. statt.

Solche Beispiele, bei denen die Kinder zu einer Familie gehörten, könnte ich 149 anführen. In gleicher Weise belehrend waren auch die Fälle bei Epidemien in Schulen, Kinderasylen usw., wo die Urquelle der Ansteckung dieselbe war und die Kinder fast im gleichen Alter, vor ihrem Eintritte ins Spital in gleichen Lebensverhältnissen und dergleichen waren. Ich will nur ein Beispiel anführen:

Im Frühling des Jahres 1908 traten aus einem und demselben Asyl 19 Kinder im Alter von 7 bis 11 Jahren ein; 6 erhielten das Serum, und zwar 3 von der Serie No. 343 und 3 andere von der Serie No. 354. So gut das Resultat bei der zweiten Serie ausfiel, ebenso schlecht war dasselbe bei der Serie No. 343.

Ähnliche Beispiele beweisen es klar, daß bei der Frage nach dem Erfolge der Serumkur die Individualität des Kranken keine Rolle spielt. Auch hat der Charakter der Epidemie zu einer gewissen Zeit keine Bedeutung. Während der 9 Jahre war die Scharlachwelle in Petersburg weder nach der Zahl der Erkrankungen, noch nach deren Intensität gleich. Endlich war auch die Epidemie im Verlauf eines Jahres verschieden: im Herbste und im Winter war sie schwerer als im Frühling und im Sommer. Der Prozentsatz der guten Resultate der Serumkur änderte sich aber nicht im gleichen Sinne, sondern blieb nur abhängig von der Serie des Serums.

Auch kann ich Beobachtungen folgender Art nicht verschweigen: Es ist bewiesen, daß die Häufigkeit der Serumkrankheit von der Zeit der Aufbewahrung des Serums abhängt, d. h.

das frischere Serum ruft öfters Erythema usw. hervor als älteres. Ich habe schon erwähnt, daß die Serie No. 1006 keinen guten Erfolg gab. Unwillkürlich drängte sich mir der Gedanke auf, daß vielleicht auch der Heileffekt von der Zeit der Aufbewahrung des Serums abhängen könnte. Daher bewahrte ich 8 Fläschchen dieser Serie auf und benutzte sie bei 2 Kranken nach 3½ Monaten, also fast 5 Monate nach der Gewinnung des Serums, und es fand kein Erfolg statt. Andererseits verwahrte ich 12 Fläschchen der Serie No. 1159, welche immer gute Resultate gab, 4 Monate; bei 3 Kranken und nach derselben Frist gaben sie einen gleich guten Erfolg. Obwohl ich wenige Beispiele anführe, machen sie doch den Eindruck, daß *die Dauer von der Gewinnung bis zur Anwendung des Serums keine wesentliche Rolle für die Heilzwecke spielt.*

Diese allgemeine Übersicht schließe ich mit einer kurzen Beschreibung, wie das Einspritzen ausgeführt wurde. Der Kranke erhielt ein allgemeines Bad, und darauf wurden, wie gewöhnlich, die Stellen desinfiziert, wo man das Serum einzuspritzen beabsichtigte. Gewöhnlich waren es die unteren Seitenteile des Bauches oder die vorderen Außenseiten der Hüften. Die ganze Dosis wurde in zwei gleiche Teile geteilt, um gleichmäßig nach rechts und links eingeführt zu werden. Das Einspritzen selbst geschah entweder mittels des Apparates von *Bobrow* oder vermittels zweier Spritzen von 10 oder 20 Gramm. Die Stelle des Stiches wurde mit Kollodium verklebt und eine erwärmende Kompresse auf das ganze angeschwollene Gebiet auf 1—2 Tage zur Linderung des Schmerzes und zum besseren Einsaugen des Serums gelegt.

2. Scharlachkomplikationen.

In diesem Kapitel soll nur von den Komplikationen die Rede sein, welche von dem Scharlach selbst und nicht von dem eingeführten Serum abhängen. Es werden Lymphadenitis, Angina necrotica, Otitis und Nephritis berücksichtigt. Ich will zeigen, welche Beziehungen sich zwischen diesen Komplikationen und dem Alter der kranken Kinder, ferner der Quantität des angewandten Serums und dem Zeitpunkte seiner Injektion ergaben. Zum Vergleiche werde ich die Zahlen der Kranken benutzen, die nicht mit Serum behandelt wurden und zwar in der Zeit vom Jahre 1907 bis 1912 (inklusive). Ich schicke 3 Tabellen mit absoluten Zahlen voraus.

Tabelle 5.

Alter der Kinder	Ohne Komplikat.	Lymphad.	starb.	Ang. necrot.	starb.	Otitis	starb.	Nephritis	starb.
Bis zu 1 Jahr	3	45	30	36	28	8	2	—	—
„ „ 3 Jahren	21	227	113	119	58	154	69	15	8
„ „ 5 „	67	281	108	149	71	152	68	35	19
„ „ 8 „	69	283	83	121	29	108	24	31	13
„ „ 10 „	70	91	24	42	7	31	8	17	9
mehr als 10 „	58	43	6	11	3	12	2	4	1
	288	970	364	478	196	465	173	102	50

Tabelle 6.

Serum-injektion am	Ohne Komplikat.	Lymphad.	starb.	Ang. necrot.	starb.	Otitis	starb.	Nephritis	starb.
1. Tage	51	79	23	34	18	42	18	6	1
2. „	116	235	71	126	38	129	29	21	6
3. „	99	446	168	196	77	173	61	31	20
4. „	22	196	90	110	51	113	58	41	21
5. „ und später	—	14	12	12	12	8	7	3	2
	288	970	364	478	196	465	173	102	50

Tabelle 7.

Menge des angewandten Serums	Ohne Komplikat.	Lymphad.	starb.	Ang. necrot.	starb.	Otitis	starb.	Nephritis	starb.
50 ccm	3	52	29	31	29	29	29	8	2
100 „	48	181	88	122	61	131	48	31	12
150 „	85	337	114	168	60	147	51	24	17
200 „	136	386	128	148	44	152	43	36	18
250 „ u. mehr	16	5	9	2	6	6	2	3	1
	288	970	364	478	196	465	173	102	50

Aus diesen Tabellen sieht man, daß nur 21,5 pCt. der Fälle frei von Komplikationen waren. Von letzteren beobachteten wir am häufigsten Lymphadenitis in 72,5 pCt., fast ebenso häufig Angina necrotica (36 pCt.) und Otitis (35 pCt.) und am seltensten Nephritis (7,5 pCt.). Von den nicht mit Serum behandelten Kranken hatten keine Komplikationen 33 pCt., Komplikationen 67 pCt., Lymphadenitis 51 pCt., Angina necrotica 24 pCt., Otitis 33 pCt. und Nephritis etwa 16 pCt. Diese Reihen vergleichend kann man folgendes konstatieren: 1. Unter den Behandelten waren weniger Fälle, die ohne jede Komplikation verliefen. Dies

ist nicht auffallend, da nur die Schwerkranken der Serumbehandlung unterworfen wurden; 2. Nephritis wurde in der Gruppe der Behandlung 2 mal seltener beobachtet.

Bei den Kranken, die frei von Komplikationen blieben, kamen keine Todesfälle vor. Auf diese Weise wurden alle 364 letalen Ausgänge nur unter den 1047 Fällen mit Komplikationen konstatiert, was 34,7 pCt. ausmacht. Von den Kindern, die Lymphadenitis hatten, starben 37,5 pCt.; an Angina necrotica 41 pCt.; an Otitis 37 pCt. und an Nephritis — am meisten — 50 pCt. Nur für die letzte Gruppe der Nephritis läßt sich sagen, daß diese Komplikation allein den Tod verursachte. Dieselben Berechnungen für die Vergleichsfälle gaben folgende Resultate: bei Lymphadenitis starben 40 pCt.; bei Angina necrotica 45 pCt.; bei Otitis 26 pCt. und bei Nephritis ungefähr 25 pCt.

Otitis und Nephritis verliefen bei den Kranken gefährlicher, welche der Serotherapie unterworfen wurden. Diese Erfahrung muß noch gründlicher studiert werden. Es erwies sich, daß fast alle Kinder dieser Gruppe in der vierten Woche der Krankheit oder später starben, wobei meist gleichzeitig Serumkrankheit bestand. Ich habe schon früher erwähnt, daß die Serumkrankheit für sich selbst nicht schrecklich ist und verhältnismäßig selten den Tod bedingt (3 pCt.); dieselbe Serumkrankheit ist aber dadurch gefährlich, daß mit dem Momente ihrer Entwicklung geringfügige Scharlachkomplikationen schärfer zum Vorschein kommen und den Kranken ins Verderben stürzen. Der Scharlach gibt gewöhnlich die meisten letalen Ausgänge in den ersten 3 Wochen und verhältnismäßig selten in der zweiten Periode der Krankheit. Bei den Kontrollfällen kam auf 4 Todesfälle in der ersten Periode der Krankheit nur 1 Todesfall in der zweiten Periode. Bei den Serumkranken gab es eine fast gleiche Zahl der Todesfälle in den ersten und in den letzten 3 Wochen der Krankheit. Es ist nötig, noch einmal zu wiederholen, daß viele Verschlimmerungen und Verschärfungen der Komplikationen der zweiten unglückseligen Periode der Serumkrankheit zuzuschreiben waren.

Der größte Prozentsatz der Todesfälle entfiel auf Nephritis. Obwohl dieselbe seltener konstatiert wurde, verlief sie schwerer, und es starben an derselben 2 mal mehr (50 und 25 pCt.).

Der Einfluß *des Alters* machte sich, wie es auch a priori zu erwarten war, in dem Sinne geltend, daß die Zahl der Komplikationen überhaupt und jeder ihrer Art im einzelnen desto größer wurde, je jünger die Kinder waren. Die Ziffern der Tabelle 5

illustrieren dies anschaulich genug. Es bleibt mir noch zu sagen, daß die Kontrollfälle für dieselben Gruppen des Alters folgenden Prozentsatz für die Fälle ohne Komplikationen gaben: 19, 21, 27,5, 37, 47,5 und 60,5 pCt. Folglich geben die Fälle mit Komplikationen solch eine Reihe: 81, 79, 72,5, 63, 52,5 und 39,5 pCt. Ähnliche harmonische Reihen der Zahlen erhielt man auch für jede Art der Komplikationen, d. h. ein progressives Fallen in der Abhängigkeit vom Alter bei den Fällen mit Komplikationen und ein progressives Wachsen bei den Fällen ohne Komplikationen. Wenn man die Tabelle 5 genau analysiert, so kann man sagen: 1. Die größte Zahl der Komplikationen fällt auf das Alter bis zu 8 Jahren; 2. die Häufigkeit der Komplikationen im Alter von 3 bis zu 8 Jahren ist fast eine gleiche; 3. den größten Teil der Komplikationen für jedes Alter bildet die Lymphadenitis; 4. die Zahlen der Angina necrotica und der Otitis treffen fast zusammen; 5. im Alter bis zu einem Jahre gab es keine Nephritis; dabei muß aber berücksichtigt werden, daß die meisten Schwerkranken (30 von 48) dieses Alters noch vor der dritten Woche der Krankheit starben. Überhaupt herrschte Nephritis nach 5 Jahren vor.

Die Tabelle 6 ist wichtig, weil sie die Beziehungen zwischen dem *Tage des Einspritzens* und der Häufigkeit der Komplikationen zeigt: *Je früher das Serum eingeführt wird, desto weniger Komplikationen entwickeln sich im weiteren Verlaufe der Krankheit.* Die Schlußfolgerungen aus dieser Tabelle sind folgende: 1. Das Einspritzen am 1. Tage der Krankheit gab die kleinste Zahl der Komplikationen; 2. diejenigen, denen das Serum am 5. Tage oder später eingeführt wurde, hatten alle Komplikationen; 3. beim Einführen des Serums im Verlaufe der ersten drei Tage hatten 24,5 pCt. von 1087 Kindern Komplikationen. Von den 248 Kindern, denen das Serum am 4. Tage eingespritzt wurde, blieben nur 9 pCt. frei von Komplikationen. Das Einspritzen des Serums in den ersten drei Tagen der Krankheit ergab also die günstigsten Resultate; 4. für diese drei Tage ist die Häufigkeit der Angina necrotica, Otitis und Nephritis fast gleich, und erst vom 4. Tage vergrößert sich schroff ihre Zahl; 5. von Lymphadenitis kann man nicht dasselbe sagen, da wir genötigt waren, dem größten Teil der Kinder das Serum erst dann einzuspritzen, als die Drüsen schon angeschwollen waren; was die übrigen Komplikationen anbetrifft, so entwickelten sie sich alle (besonders Otitis und Nephritis) schon nach der Anwendung der Serotherapie; 6. was

die Sterblichkeit anbetrifft, so starben von den am 2. Tage Behandelten bei allen Komplikationen weniger, als von den am 1. Tage Behandelten. Diese Beobachtung ist nicht paradox, wenn man sich dessen erinnert, daß am ersten Tage größtenteils Kranke nur dann ins Spital gebracht werden, wenn die Eltern sehen, daß es schlecht steht.

Um ganz objektiv zu sein, will ich auch Vergleichszahlen anführen und darauf hinweisen, wie viele unbehandelte Fälle ohne Komplikationen verliefen, die am ersten, zweiten usw. Tage ins Spital eingeliefert wurden. Es erweist sich, daß von denen, die am 1. Tage aufgenommen wurden, 41 pCt. keine Komplikationen hatten; von den Kranken, die am 2. Tage eintraten, hatten 37,5 pCt. keine Komplikationen; am 3. Tage 35,5 pCt.; am 4. Tage 25,5 pCt. Ein früherer Eintritt verhütet also im weiteren die Entwicklung der Komplikationen. Darin ist der Einfluß des Krankenhauses nicht zu verkennen, wo das Kind vom Beginne der Krankheit in eine hygienische Umgebung kommt und einer zweckmäßigen Pflege, Kur usw. unterworfen wird. Derselbe Faktor spielte freilich auch bei den mit Serum Behandelten eine Rolle. Wenn man jedoch die Zahlen näher betrachtet, so sieht man einen schroffen Unterschied: bei den Nichtbehandelten ist die Abnahme der Komplikationen unbedeutend: 41, 37,5 und 35,5 pCt. für die ersten drei Tage, während die Zahlen bei den Behandelten größere Sprünge machen: 36 und 31 pCt. für die ersten zwei Tage, 17 pCt. für den dritten Tag und 9 pCt. für den vierten Tag. Dabei ist also der Einfluß des Serums schon nicht zu verkennen.

Vergleichszahlen für die Tabelle 7 kann ich nicht anführen. Diese Tabelle weist auf den Zusammenhang zwischen *der Häufigkeit* der Komplikationen und *der Quantität* des angewandten Serums hin: *je weniger Serum eingespritzt wird, desto mehr Komplikationen gibt es.* Die Schlußfolgerungen aus dieser Tabelle lassen sich folgendermaßen formulieren: 1. Die Dosis von 50 ccm muß ausgeschlossen werden, da bei derselben 50 pCt. der Kinder diese oder jene Komplikation durchmachten; 2. von der Dosis von 250 ccm kann ich wegen des geringen Materials (nur 35 Fälle) und auch deswegen, weil diese Quantität nur Erwachsene oder ältere Kinder erhielten, nicht viel sagen; 3. für alle übrigen Dosen war die Zahl der Komplikationen eine fast gleiche; 4. eine jede Art der Komplikationen gab im einzelnen eine progressive Verminderung bei steigender Quantität der Dosis; 5. eine gleiche progressive Verminderung wies auch die Sterblichkeit auf.

Indem ich zu einer ausführlichen Analyse der erwähnten Komplikationen übergehe, bin ich genötigt, festzustellen, daß dieselben bei den ohne Serum Behandelten klinisch gleich wie bei den mit Serum Injizierten verliefen. In diesem Sinne hatte das Serum keinen Einfluß, wenn wir von jenen Verschlimmerungen im Verlaufe der Komplikationen absehen, welche der Serumkrankheit zur Last fallen.

a) *Lymphadenitis* war die häufigste Komplikation. Sie wurde 970 mal beobachtet; es starben in dieser Gruppe 37,5 pCt. Das bedeutet, daß bei jedem Gestorbenen die Halsdrüsen in diesem oder jenem Grade angeschwollen waren. Diese Komplikation war am häufigsten mit Angina necrotica (63 pCt.) oder mit Otitis (52 pCt.) und am seltensten mit Nephritis (25 pCt.) kombiniert. Ein letaler Ausgang fand meist bei der letzteren Kombination statt (etwa 65 pCt.) und wurde ausschließlich durch die Nierenerkrankung bedingt; bei den übrigen Kombinationen war die Sterblichkeit nicht höher als 45 pCt. Lymphadenitis als einzige Komplikation wurde nur in 10 pCt. der Fälle konstatiert. Fast stets wurde eine beiderseitige Affektion der Drüsen (93 pCt.) beobachtet. Zur Eiterung kam es nur 178 mal (18 pCt.). 154 mal war Inzision nötig. Von den Operierten starben 32, d. h. fast 19 pCt. Periadenitis fand sich 78 mal (8 pCt.), und zwar 63 mal im Alter bis zu 4 Jahren; 52 mal mußte inzidiert werden; es starben 39, d. h. 77 pCt.

b) *Angina necrotica* wurde 478 mal (36 pCt.) konstatiert; es starben daran 196 oder 41 pCt. Am häufigsten fand sich die Erkrankung zugleich mit Lymphadenitis (75 pCt.), danach mit Otitis (40 pCt.) und am seltensten mit Nephritis (10 pCt.). Nekrosen im Rachen ohne andere Komplikationen wurden nur bei 16 pCt. beobachtet, welche 22,5 pCt. Todesfälle gaben. Am häufigsten trat ein letaler Ausgang bei der Kombination mit Otitis (bis 60 pCt.) ein und am seltensten bei der Kombination mit Nephritis (35 pCt.). Der Anfang der Angina necrotica fiel in den meisten Fällen auf den vierten Tag der Krankheit (402 mal oder 84 pCt.); später als am 7. Tage begann sie nur 14 mal, und zwar einmal am 14. und einmal am 15. Tage. Durchschnittliche Dauer derselben war 1½ bis 2 Wochen. Perforation des weichen Gaumengewölbes — stets mit letalen Ausgängen — kam nur 5 mal vor.

c) *Otitis* wurde bei 465 Kindern (35 pCt.) beobachtet, von denen 173 oder 37 pCt. starben. Sie war gleich oft mit Lymphadenitis (52 pCt.) und mit Angina necrotica (49 pCt.) kombiniert;

viel seltener mit Nephritis (10 pCt.). Der Anfang der Otitis fiel in den meisten Fällen auf das Ende der zweiten oder den Anfang der dritten Woche der Krankheit. Je früher sich die Otitis entwickelte, desto mehr Todesfälle gab es dabei. Im Krankenhause genasen bei Otitis 13 pCt.; die übrigen starben (37 pCt.) oder gingen mit Otorrhoe (50 pCt.) nach Hause. Es ist daher schwer, etwas über die durchschnittliche Dauer der Otitis zu sagen. Die einseitige Affektion des Ohres kam seltener als die beiderseitige vor (12 und 88 pCt.). Mastoiditis entwickelte sich 38 mal (8 pCt.). Die Trepanation des warzenförmigen Fortsatzes war 17 mal notwendig, 15 mal mit letalem Ausgange.

d) *Nephritis* war die allerseltenste Komplikation, sie wurde im ganzen 102 mal (7,5 pCt.) beobachtet; dabei 50 Todesfälle. Mit Lymphadenitis war sie in 70 pCt. kombiniert, mit Nekrosen im Rachen in 45 pCt. und mit Otitis in 39 pCt. Nephritis allein ohne andere Komplikationen kam nur 19 mal vor; alle heilten. Die Sterblichkeit war bei dieser Komplikation die allerhöchste. Die Hälfte der betroffenen Kinder starb, und zwar direkt an Nephritis. Urämie gesellte sich 21 mal dazu (21 pCt.), d. h. viel öfter als bei den Kontrollfällen, bei denen sie nicht 7 pCt. überstieg. Der Anfang der Nephritis fiel in 97 pCt. auf das Ende der dritten Woche und nur in 3 pCt. auf das Ende der vierten Woche.

Ein Vergleich mit den Kontrollfällen gibt keinen Ausschlag zugunsten des Serums, und das klinische Bild zeigt, daß eine jede Komplikation trotz der Anwendung desselben so verläuft, wie es ihr eigen ist. Zu dieser Überzeugung muß man auf Grund der Zahlen gelangen. Außer den Zahlen bleibt aber noch der Eindruck zu berücksichtigen, der bei jedem, der das Serum anwandte, unbedingt für dasselbe sprach. Die Frage nach dem Heilwert des Scharlachserums kann in keinem Berichte mit toten Berechnungen und Zahlen ihre Erledigung finden; eine Antwort kann nur die direkte Beobachtung am Krankenbette geben, und diese spricht dafür, daß das Serum, welches *in genügender Quantität* und *rechtzeitig angewandt wird*, einen Scharlachkranken nicht nur vor den Komplikationen, sondern vor dem Tode selbst bewahren kann.

3. Die positiven Wirkungen der Serumbehandlung.

Das Angeführte erschöpft die Wirkungen des Serums nicht. Es unterliegt noch der Analyse der Einfluß des Serums auf: a) die Temperatur, b) das Körpergewicht, c) den Ausschlag und die

Schuppung, d) den Puls, e) die Atmung und f) das allgemeine Befinden der Kranken.

a) *Die Temperatur* war das wichtigste und dabei das objektivste Kennzeichen des Erfolges. Deshalb wurde die Temperatur bei jedem Kranken nach der Einspritzung im Verlaufe von 24 oder 36 Stunden je 2 Stunden gemessen. Wir erhielten 1335 Temperaturkurven, deren Durchsicht folgende Schlußfolgerungen erlaubt: 1. Das Fehlen der Temperatur noch vor dem Ablauf von 4 Stunden wurde nur 94 mal beobachtet; gewöhnlich blieb sie in diesem Zeitraume entweder auf derselben Höhe oder stieg sogar etwas höher; 2. in den folgenden 2 Stunden wurde das Fehlen 740 mal und 3. nach Verlauf von 8 Stunden 949 mal (die vorher erwähnten 740 Fälle mitgerechnet) beobachtet; 4. 55 Fälle mußten ausgeschlossen werden, da bei denselben der Tod vor dem Ablaufe von 6 Stunden nach dem Einführen des Serums eintrat; 5. das Fallen der Temperatur hing ferner von einer Reihe von Faktoren ab, auf welche ich noch ausführlicher zu sprechen komme.

Das Fallen der Temperatur ist ein Effekt des Serums, denn der Anfang desselben trifft mit dem Anfange der Serumwirkung zusammen. Es wird in der Zeit von 6 bis 8 Stunden nach der Einspritzung beobachtet. In den nicht besonders schweren Fällen hat dieser Zeitraum keine große Bedeutung; bei den schweren Fällen aber, bei denen man nicht zögern darf, kann sich die Krankheit in diesen 8 Stunden soweit entwickeln, daß das Serum schon keinen vollständigen Heileffekt auszuüben imstande ist. Ich hatte Gelegenheit, mich davon 68 mal zu überzeugen, als ich die Methode von *Besredka* anwandte, und auf die Verminderung der Zahl der Serumkomplikationen bedacht war. Mit Rücksicht darauf führte ich den Kranken nur 1 ccm des Serums ein und nach 6 Stunden die ganze übrige Dosis. Um die Einwirkung der Nebenfaktoren auszuschließen, führte ich den zum Vergleich dienenden 70 Kranken dieselben Serien des Serums auf einmal ein, wobei ich Kinder vom gleichen Alter, die gleichzeitig erkrankt und gleich schwer krank waren usw., auswählte. Ich will hier nicht davon sprechen, daß sich in 66 pCt. der Fälle die Serumkrankheit in derselben Zahl entwickelte wie bei den Kontrollfällen. Ich erwähne nur, daß bei den letzteren ein besseres und beharrlicheres Fallen der Temperatur stattfand als bei den Kranken, die das Serum nach der Methode von *Besredka* erhielten. Die Krankheit wartet eben nicht, sie entwickelt sich, und jede Stunde ist für den Kranken wichtig.

Die Schlußfolgerung ist daher klar: Eine frühzeitige Injektion sichert ein besseres Sinken der Temperatur.

Der Temperaturabfall verlief nicht immer gleich. Einmal begonnen, progressierte er nicht immer, sondern wies manchmal Schwankungen auf. Eine entscheidende Stunde war dabei die Zeit von 10—12 Stunden nach dem Einspritzen. Lange konnte ich mir dies nicht erklären, bis ich ganz zufällig auf den Umstand aufmerksam wurde, daß die *Kinder, welche das Serum am Abend erhielten, einen besseren Temperaturabfall aufwiesen als die, welche in den Morgenstunden injiziert wurden.* Bei der Abendeinspritzung trat nach 10—12 Stunden in den Morgenstunden der Zeitpunkt ein, an welchem die Temperatur gewöhnlich eine Neigung zum Fallen aufweist. Das durch das Serum bedingte Fallen der Temperatur und das natürliche Fallen am Morgen gaben immer, sich summierend, einen besseren Effekt, und umgekehrt. Diese zufällige Beobachtung hatte ich später Gelegenheit, mehrmals zu kontrollieren und kam immer zu derselben Schlußfolgerung.

Um darüber urteilen zu können, wie niedrig die Temperatur gefallen, d. h. wie gut der Effekt war, verglich ich die Temperatur im Momente des Einspritzens mit derjenigen nach Ablauf von 24 Stunden. Der Unterschied zeigte mir die Wirkung des Serums auf den Temperaturabfall, für die ich folgende Bezeichnungen wählte: a) *positiver* Effekt (+), wenn das Fallen nicht weniger als 1° betrug, und die Temperatur auch noch weiter absank; b) *unbestimmter* Effekt („), wenn die Temperatur gleichfalls fiel, aber weniger als 1°, und wenn sie auch zu fallen fortfuhr, aber nicht schroff, sondern allmählich; c) *negativer* Effekt (—), wenn kein Fallen, sondern ein Ansteigen, wenn auch nur um 0,1°, stattfand; d) *Nulleffekt* („), wenn die Temperatur am anderen Tage entweder dieselbe blieb oder nicht mehr als 0,2° fiel und ferner keine Neigung zum Fallen aufwies; e) *zweifelhafter* Effekt (?). Dazu zähle ich die oben erwähnten 55 Fälle, bei denen der Tod noch vor dem Verlaufe von 6 Stunden nach dem Einspritzen stattfand.

Der Charakter dieser Effekte wird anschaulich durch die Temperaturkurven in Tabelle 8 dargestellt.

Ferner zeigen die Tabellen 9—11 die Beziehung zwischen dem Effekt des Temperaturabfalles und dem Tage des Einspritzens sowie der Quantität des angewandten Serums. Für das Alter führe ich keine Tabellen an, da dasselbe keine Bedeutung für die Temperaturkurve hatte.

Tabelle 8.

Beispiele des Temperaturabfalls nach der Seruminjektion.

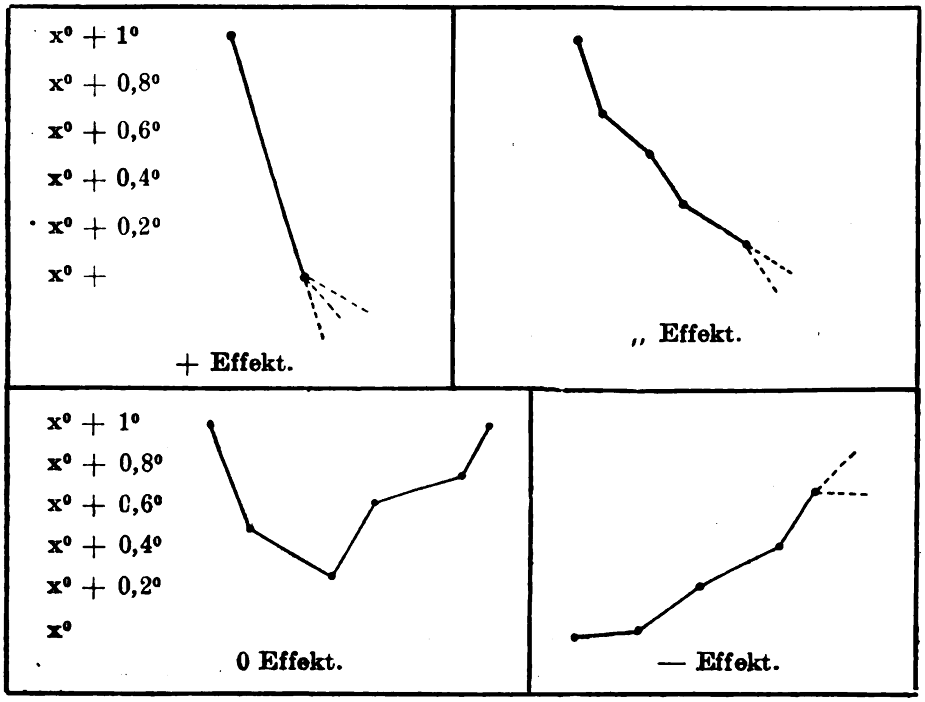


Tabelle 9.

Serum wurde injiziert am	+		,,		0		—		?
		Starben		Starben		Starben		Starben	Starben
1. Tage	57	1	46	5	20	3	12	8	6
2. ,,	168	6	97	14	58	9	37	29	13
3. ,,	206	9	190	46	101	46	58	49	18
4. ,,	50	7	87	32	69	33	24	12	18
	481	23	420	97	248	91	131	98	55

Tabelle 10.

Menge des angewandten Serums	+		,,		0		—		?
		Starben		Starben		Starben		Starben	Starben
50 ccm	3	1	6	2	39	18	6	5	3
100 ,,	54	3	80	21	55	21	30	28	15
150 ,,	143	6	140	28	84	22	49	33	25
200 ,,	263	12	180	43	67	29	46	32	12
250 ,, und mehr	18	1	14	3	3	1	46	32	12
	481	23	420	97	248	91	131	98	55

Tabelle 11.

Komplikationen	+		,,		0		—		?
		Starben		Starben		Starben		Starben	Starben
Ohne Komplikation	194	,,	89	,,	5	,,	,,	,,	,,
Lymphadenitis .	238	23	326	101	230	89	121	96	55
Angina necrotica .	85	11	126	29	119	28	105	85	43
Otitis	118	5	186	75	130	70	31	23	,,
Nephritis	16	5	42	20	44	25	,,	,,	,,
	481	23	420	97	248	91	131	98	55

Die meisten Fälle mit einem positiven Effekt (+) finden sich bei der am 1. und 2. Tage behandelten Krankheit; weiter vermindert sich die Zahl der positiven Resultate, so daß z. B. am 4. Tage 2 mal weniger als am ersten zu verzeichnen sind. Der unbestimmte („) Effekt weist im ganzen, mit Ausnahme des 2. Tages, dieselbe Höhe auf. Diese beiden Effekte gehören zu den guten Seiten der Serumkur. Der Unterschied ist nur ein quantitativer, bei den positiven fällt die Temperatur ziemlich schroff und bei den unbestimmten allmählich. Wenn man diese beiden Effekte summiert, so erhält man für die ersten drei Tage die ansehnliche Zahl von etwa 70 pCt., für den 4. Tag aber nur 55 pCt. Man darf nicht vergessen, daß die Temperatur im allgemeinen am 5. Tage abzufallen beginnt. Je später also die Einspritzung stattfindet, desto bessere Effekte wären zu erwarten. Dies ist aber nicht der Fall, ein klarer Beweis zugunsten der frühzeitigen Serumbehandlung. Was den Nulleffekt (0) anbetrifft, so wächst dieser progressiv in Abhängigkeit von dem Tage der Serotherapie. Der negative Effekt (—) schwankt stets ungefähr um 10 pCt.

Die Sterblichkeit gab eine bemerkenswerte Reihe von Zahlen, und zwar: 1. In den horizontalen Reihen wachsen die Zahlen progressiv von links nach rechts, d. h. je besser der Effekt, desto niedriger ist die Sterblichkeit; 2. in den vertikalen Reihen wachsen die Zahlen progressiv von oben nach unten, d. h. je später die Injektion stattfindet, desto höher ist die Sterblichkeit. In der letzten Rubrik erreicht die Sterblichkeit 100 pCt., da alle Kranken dieser Gruppe starben.

Die Analyse der Tabelle 10 läßt die interessante Schlußfolgerung zu: Je größer die Dosis des eingeführten Serums, desto höher ist die Zahl der positiven Resultate.

Am wichtigsten sind die Ergebnisse aus der Tabelle 11, welche die Beziehung zwischen dem Temperaturabfall und der Häufigkeit der Scharlachkomplikationen aufklären sollen. Je besser der Effekt der Serumwirkung, desto mehr Fälle verlaufen ohne jegliche Komplikationen, und umgekehrt.

Ein positiver Effekt mit Temperaturabfall wurde in 36 pCt. der Fälle beobachtet. Meist stieg die Temperatur, die einmal gefallen war, nicht mehr an; bei einer Minorität von Fällen stieg sie, nachdem sie sich 1 oder 2 Tage auf niedrigen Graden gehalten hatte, um 1° bis 1,5°, ohne aber ihre ursprüngliche Höhe zu erreichen. Tabelle 12 zeigt, wie oft der Temperaturabfall beharrlich war.

Tabelle 12.

Seruminjektion am	+ Effekt	Beharrlicher Temperaturabfall	pCt.
1. Tage	57	39	68,4
2. ,,	168	118	70,2
3. ,,	206	146	70,8
4. ,,	50	31	62
	481	334	69,4

Wiederum fällt auf, daß der Temperaturabfall am seltensten bei den Kranken anhielt, welche das Serum am 4. Tage erhielten.

Als einzelne kasuistische Fälle lassen sich solche anführen, bei denen das Fallen 196 mal 3° und 94 mal sogar 4° im Verlauf von 24 Stunden erreichte.

Ehe ich die Besprechung der Temperaturschwankungen schließe, halte ich es für nötig, noch auf folgende Beobachtungen aufmerksam zu machen.

Es wurde im städtischen Kinderspital von jedem neu eintretenden Kinde aus der Nase und dem Rachen Material zur bakteriologischen Untersuchung entnommen, wobei die größte Aufmerksamkeit auf die An- odre Abwesenheit der *Löffler*schen Bazillen gerichtet wurde. Daher finden sich nicht in allen Krankengeschichten Hinweise auf anderweitige Befunde von Strepto- oder Diplokokken. Solche ausführliche Angaben wurden nur in 658 Fällen verzeichnet. Danach wurden 437 mal Streptokokken, 56 mal Diplokokken und 165 mal. ausdrücklich bemerkt, keine Streptokokken gefunden.

Bei den Fällen mit Streptokokken war der Effekt des Temperaturabfalles: + in 78,2 pCt.; ,, in 17,4 pCt.; 0 in 2 pCt.; — in 1,6 pCt. und ? in 0,7 pCt., also ein Vorherrschen des positiven Effektes.

Bei den Fällen mit Diplokokken ergaben sich folgende Effekte: + in 1,8 pCt.; ,, in 16 pCt.; 0 in 57,1 pCt.; — in 21,6 pCt. und ? in 3,6 pCt., demnach ein Vorherrschen des Null- und des negativen Effektes.

Bei den Fällen, in welchen ausdrücklich keine Streptokokken gefunden wurden, erhielten wir einen + Effekt in 7 pCt.; ,, in 54 pCt.; 0 in 24,8 pCt.; — in 10,6 pCt. und ? in 4,2 pCt., somit wieder ein Vorherrschen des unbestimmten, des Null- und des negativen Effektes.

b) *Das Gewicht* und dessen Untersuchung gab interessante Resultate. Die ersten 7—10 Tage wurden immer von einer Verminderung des Körpergewichtes begleitet, wobei die Stufe dieser Verminderung einzig und allein von der Dauer und der Höhe des Fiebers abhing.

Bei den mit Serum behandelten Scharlachfällen zeigten sich bezüglich des Körpergewichtes zwei Eigenheiten: 1. In der Mitte der zweiten Woche begann die Temperatur zuweilen zu steigen, das Gewicht wies aber statt der erwarteten Verminderung eine Zunahme auf; 2. zuweilen stieg das Körpergewicht sogar schroff an, als ob eine Nephritis in Entstehung wäre, die jedoch bei den mit Serum Behandelten eine seltene Komplikation war. Die Gewichtsschwankungen erklären sich leicht, wenn wir uns erinnern, daß die Mitte oder das Ende der zweiten Woche der Scarlatina mit dem Anfange der Serumkrankheit zusammentrifft, für die der Anstieg der Temperatur und die Ödeme charakteristisch sind. Davon habe ich schon ausführlich in meinem Berichte über die Serumkrankheit gesprochen; hier halte ich es nur für nötig, zu sagen, daß die Kurve des Körpergewichtsanstieges bei den mit oder ohne Serum Behandelten verschieden ist, wobei der Unterschied insofern von der angewandten Serotherapie abhängt, als sie die Entwicklung der Serumkrankheit bedingt.

c) Der *Ausschlag* und die *Abschuppung*. Die Serotherapie des Scharlachs bewirkt ohne Zweifel eine Abkürzung der Ausschlagsperiode. Besonders auffallend ist dies bei Kranken, die das Serum in den ersten Tagen der Erkrankung erhalten. Gewöhnlich wird der Ausschlag 24 Stunden nach der Einspritzung

blasser, und nach Verlauf von einem weiteren Tage verschwindet er gänzlich oder läßt nur geringe Spuren zurück. Bei Kranken, die am 4. Tage der Kur unterworfen werden, ist es nicht überzeugend, da der Ausschlag überhaupt am 6. Tage zu verschwinden pflegt. Die Kinder aber, die das Serum am 1. oder 2. Tage erhielten, boten insofern ein besonderes Bild, als man bei ihnen in der Mitte der ersten Woche auch nicht die geringste Spur von Ausschlag finden konnte.

Auf diese Weise hatte das Serum zweifellos einen Einfluß auf die *Intensität* und die *Dauer* des Ausschlages, besonders bei frühzeitiger Anwendung. Selbstverständlich hat dies keine praktische Bedeutung, weil weder das eine noch das andere Moment in einem Zusammenhange mit den Komplikationen und mit dem Verlaufe des Scharlachs steht. Ganz anders verhält es sich mit dem *Charakter* des Ausschlages, denn seine Fleckenartigkeit und die violette Schattierung (Erythema haemorrhagicum) weisen unzweifelhaft auf die schwere Form der Krankheit hin. Es zeigte sich auch, daß all die Verschiedenheiten des Ausschlages, welche die schweren Formen der Krankheit charakterisieren, in den ersten zwei Tagen nach der Seruminjektion unbedingt verschwinden. Was die *Lokalisation* des Ausschlages anbetrifft, so gab es keinen Unterschied zwischen den mit und ohne Serum Behandelten. Bei beiden trat er auf den Beugeseiten des Körpers deutlicher hervor, hielt sich länger im Weichengebiete und schonte den behaarten Teil des Kopfes und das sogenannte Gesichtsdreieck.

Die durchschnittliche Dauer der Ausschlagsperiode betrug bei den Behandelten 4,2 Tage, bei den Kontrollfällen 6,4 Tage.

Die *Abschuppung* wurde durch die Serumbehandlung in der Dauer und Intensität nicht beeinflußt. Die durchschnittliche Dauer betrug 33—34 Tage. Die Zeit zwischen dem Ende des Ausschlages und dem Anfange der Abschuppung, welche gewöhnlich 1—2 Tage beträgt, verlängerte sich bei den Behandelten auf 4—7 Tage.

d) *Der Puls.* Schon 8 Stunden nach der Einspritzung (und noch mehr am nächsten Tage) nimmt die Zahl der Pulsschläge ab und der Puls erreicht eine größere Spannung. Der Einfluß des Serums ist aber nur ein indirekter, da alles, was den Puls anbetrifft, nur von der Temperatur abhängt. Das Serum selbst hat keinen unmittelbaren Einfluß auf den Puls.

In seltenen Fällen wurde eine kurz andauernde Arythmie des Herzens beobachtet (im ganzen 77 mal). Die Zeit ihres Erscheinens war verschieden, einige Tage nach der Einspritzung, am Anfang

der dritten Woche und am Ende der Krankheit. Die Ursache ihrer Entstehung war nicht zu ergründen. Eins war nur klar, daß diese Erscheinung schnell vergeht und nichts Ernstes bedeutet.

e) *Die Atemfrequenz* nimmt ab, was allem Anscheine nach im Zusammenhange mit dem Absinken der Temperatur steht. Die Zählung der Atemzüge ist bei Kindern, besonders den kleinen, eine schwere Sache, und die Zahl, die man im gegebenen Augenblicke festgestellt hat, kann mit der nach einigen Minuten nicht mehr übereinstimmen. Die Ursache liegt in der Furchtsamkeit der Kinder, in dem Mißtrauen gegen den Arzt in den ersten Tagen ihres Aufenthaltes im Krankenhause, in der Angst, daß er ihnen einen Schmerz verursachen wird, usw. Deswegen haben diese Berechnungen keinen besonderen Wert, und wir waren genötigt, uns auf den Eindruck zu beschränken, daß die Atemfrequenz abnimmt, je niedriger die Temperatur wird.

f) *Das gute allgemeine Befinden* war neben dem Absinken der Temperatur das überzeugendste Zeichen des Erfolges der Serumkur. Dieser hing einzig und allein von dem Serum und nicht indirekt von dem Fallen der Temperatur ab, da es nicht wenige Fälle gab, bei denen die Temperatur, nachdem sie einmal gefallen war, wieder zu steigen begann, während das allgemeine Wohlbefinden anhielt. Davon war jeder überzeugt, der den Zustand der Kranken beobachtete, in welchem sie in das Krankenhaus gebracht wurden, und die Veränderung verfolgte, welche 24 Stunden nach der Einspritzung eintrat.

Man brachte das kranke Kind auf dem Arme, es war matt und schläfrig, antwortete ungern auf Fragen, erfüllte keine Bitten und zeigte eine völlige Apathie für die ungewöhnliche Umgebung. Das war das typische Bild zur Zeit, als die Einspritzung stattfand. Nach 24 Stunden war der kleine Patient vorteilhaft verändert. War es ein kleines Kind, so saß es auf dem Bette, lächelte, spielte und lallte; war es älter, so machte es Bekanntschaft mit den Nachbarn und knüpfte Gespräche an. Diese Änderung im Befinden wurde so oft beobachtet, als ein Temperaturabfall (ein positiver oder unbestimmter Effekt) erreicht wurde. Dies gelang bei zwei Drittel der behandelten Fälle.

Folglich hatte das Serum außer den Nebeneffekten zwei wesentliche Wirkungen: das Absinken der Temperatur und die Besserung des allgemeinen Befindens. Beide sind wichtige Vorteile, welche das Serum dem erkrankten Organismus im Kampfe mit der Krankheit bietet.

4. Schlußfolgerungen und Bericht über 15 Fälle, die mit normalem Pferdeserum behandelt wurden.

Wenn man den kranken Organismus der Serumkur unterwirft, bringt man in denselben: 1. das Serum selbst und 2. das unbekannte X, das als ein Gegengift zu dem in dem Organismus zirkulierenden Gifte betrachtet wird.

Da weder das Scharlachgift noch ein Gegengift bis jetzt bekannt sind, so kommt man unwillkürlich auf den Gedanken, ob nicht etwa das Serum an sich den Heilfaktor in der ganzen Kurmethode bildet. Es ist kein neuer Gedanke, und man beschäftigte sich schon mehrfach mit demselben. Als *Moser* im Jahre 1903 die Resultate der Anwendung seines Serums publizierte, teilte er auch 10 Fälle mit, bei denen nur normales Pferdeserum injiziert und kein Erfolg erzielt wurde. Dasselbe hat auch *Troizky* beobachtet.

Um uns noch einmal von der Richtigkeit der eben ausgesprochenen Erfahrung zu überzeugen, wurde im IV. Scharlachpavillon des städtischen Kinderspitals zu St. Petersburg zur Zeit der Anwendung des *Moser*schen Serums 15 Kranken normales Pferdeserum injiziert. Ich will nicht breit ausführen, wie viele von diesen Kranken Lymphadenitis, Angina usw. hatten, da es einerseits keinen Bezug auf das Serum hat und andrerseits die geringe Zahl der Fälle nicht einen Prozentsatz auszurechnen und bestimmte Schlußfolgerungen zu machen erlaubt. Ich erwähne nur, daß die Technik des Einspritzens dieselbe war wie bei der Anwendung des Heilserums. Die Quantität des normalen Serums betrug nicht mehr als 150 ccm und nicht weniger als 100 ccm. Dies erklärt sich daraus, daß nur mittelmäßig schwere Fälle herangezogen wurden. Mit den schweren Kranken wagte ich nicht Experimente zu machen und zog es vor, ihnen das *Moser*sche Serum einzuführen. Alle Kinder dieser Gruppe waren nicht jünger als drei und nicht älter als sieben Jahre, alle waren mehr oder weniger gut genährt, alle hatten ein dem Alter entsprechendes Körpergewicht, die Temperatur war bei allen nicht niedriger als 38,5°, und alle erhielten das Serum nicht später als am 3. Tage der Krankheit. Auf diese Weise war das Material kein zahlreiches, aber ein möglichst gleichartiges.

Ich konnte folgendes beobachten: Nur 3 mal wurde ein Sinken der Temperatur nach 24 Stunden, jedoch nur um einen halben Grad, konstatiert. In den übrigen Fällen blieb sie ent-

weder auf derselben Höhe oder stieg sogar ein wenig, d. h. es gab kein einziges Mal einen positiven und 3 mal nur einen unbestimmten Effekt. Das Fallen der Temperatur bis zu einer normalen Stufe wurde am 5. bis 6. Tage, wie überhaupt bei den Scharlachfällen mittleren Grades, beobachtet.

Der Ausschlag verschwand nicht, er wurde nicht einmal blasser; im Gegenteil, er wurde nach dem Einspritzen am ersten oder oder zweiten und an den folgenden Tagen greller und reicher als gewöhnlich. Auf diese Weise hatte das Serum selbst auf den Ausschlag keinen Einfluß. Die durchschnittliche Dauer der Ausschlagsperiode betrug ungefähr eine Woche.

Es war auch kein Einfluß auf die Häufigkeit und den Charakter der Pulsschläge und der Atmung zu bemerken. Die Zahl der Pulsschläge blieb dieselbe.

Eine Besserung des Allgemeinbefindens trat nicht ein. Die Kinder fielen zur Zeit der Injektion des normalen Serums keineswegs durch ihre Schwäche auf und reagierten ziemlich heftig mit Geschrei und Gebärden darauf. Dies ist ein zuverlässiges Zeichen, daß es sich nicht um schwere Fälle handelte, denn je schwerer der Fall ist, desto weniger reagiert der Kranke auf den Schmerz beim Einspritzen, zuweilen verhält er sich ganz passiv. Wenn man nach 24 Stunden ans Bett der Kranken dieser Gruppe trat, so konnte man keine nennenswerte Besserung konstatieren. Im Gegenteil, es traten in einem Falle am nächsten Tage Erbrechen und in drei Fällen in der folgenden Nacht Delirien ein.

Jetzt will ich noch die Komplikationen erwähnen, die dem Serum selbst zuzuschreiben sind: Urticaria wurde 9 mal beobachtet; Erythema — nur fleckenartig — 6 mal; Ödeme des Gesichts 4 mal und kein einziges Mal eine Affektion der Gelenke. Bei der Beurteilung des letzten Umstandes darf nicht außer acht gelassen werden, daß die Kranken nicht älter als 7 Jahre waren, und daß sie nicht mehr als 150 ccm Serum erhielten. Alle aufgezählten Komplikationen wurden bei 11 Kranken beobachtet. Dabei muß ich hinzufügen, daß 2 Kranke von 15 starben, und zwar ein Mädchen schon am 2. Tage, also zu einer Zeit, in der sich die Serumerscheinungen noch nicht äußern konnten. Es starben gerade die allerschwersten Kranken aus dieser Gruppe.

Auf diese Weise traten bei dieser Gruppe nur unerwünschte Erscheinungen auf, und die positiven Erfolge blieben aus. Daher ergibt sich die Schlußfolgerung: Nicht Serum als solches hilft, sondern nur das *Moser*sche Antischarlachserum.

Schlußfolgerungen.

1. Das *Moser*sche Serum ist ein Heilmittel unter folgenden Bedingungen:

a) Bei Anwendung eines genügenden Quantums: nicht weniger als 150 ccm;

b) bei rechtzeitiger Anwendung: nicht später als am dritten und nur im äußersten Falle am vierten Tage der Krankheit;

c) bei einmaliger Applikation der ganzen Dosis: nicht kleine und wiederholte Dosen;

d) bei Anwendung der ganzen Quantität einer Serie und nicht einer Mischung verschiedener Serien, d. h. des Serums verschiedener Pferde;

e) bei Verwendung nur in schweren Fällen;

f) bei Ausschluß der Kinder von dieser Behandlung, welche jünger als 1 Jahr s nd.

2. Zu den positiven Wirkungen der Serumkur müssen gerechnet werden:

a) Das häufige und beharrliche Fallen der Temperatur;

b) die Besserung des Allgemeinbefindens;

c) die Verminderung der Zahl der Pulsschläge, die von dem Fallen der Temperatur abhängt;

d) die Verlangsamung der Atmung, welche von derselben Ursache abhängt, und

e) die Verkürzung der Ausschlagsperiode der Krankheit.

3. Einen direkten Einfluß auf den Verlauf der Scharlachkomplikationen übt das Serum nicht aus und verhütet nicht ihr Vorkommen. Eine Ausnahme bildet die Nephritis, welche bei den mit Serum Behandelten ausfallend selten vorkommt.

4. Zu den unerwünschten Wirkungen der Serumkur müssen wir alle Serumkomplikationen rechnen.

5. Eine besonders gute Wirkung übt das Serum aus, wenn im Blute des Kranken Streptokokken gefunden werden; dann kommt das Serum allen Komplikationen zuvor.

6. Zuweilen kann das Ausbleiben jeglichen Effektes durch unvollständige Technik bei der Serumgewinnung erklärt werden, da ganze Partien von Serum vorkommen, die dem Kranken keinen Nutzen bringen.

7. Infolgedessen ist wünschenswert:

a) Eine sorgfältigere Kontrolle im Laboratorium zu haben,

damit nur die gut kontrollierten Serien des Serums verkauft werden;

b) daß der Preis des Mittels nicht zu hoch ist (eine Flasche von 50 ccm kostet 4,5 Rubel, d. h. fast 10 Mk.).

8. In schweren Fällen muß das Serum aufs wärmste empfohlen werden, da es *bis jetzt* das einzige Mittel ist, das zuweilen den Kranken vor dem Tode rettet.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Direktor Dr. *A. D. Sotow*, Herrn Dr. *B. N. Wojnow*, allen Kollegen und den barmherzigen Schwestern, die mir durch ihre Arbeit in den Scharlachpavillons zu dem vorliegenden Berichte auf indirekte Weise geholfen haben, meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

A. Russisch.

1. *Axenow*, Wratschebnaja Gaseta. 1910. No. 49. 2. Derselbe, Gesellschaft der Kinderärzte zu St. Petersburg. 1911. 3. Derselbe, Der erste russ. Kongreß der Kinderärzte zu St. Petersburg. 1912. 4. *Blacher*, Rußky Wratsch. 1908. No. 48. 5. *Bystrenin*, Wratsch. Gas. 1907. No. 1, 2, 5. 6. *Egis*, Djetskaja Medicina. 1904. No. 5—6. 7. *Egis* und *Langowoj*, Medic. Obosrenije. 1906. No. 13. 8. *Fedynski*, Die Wirkung des Mos. Ser. auf Scharlach. Moskau 1909. 9. *Genero-Pitomzewa*, Pediatria. 1913. No. 1. 10. *Klütschareff*, Diss. St. Petersburg 1908. 11. *Langowoj*, Djetsk. Medicina. 1904. No. 5—6. 12. *Menschikoh*, Rußky Wratsch. 1905. No. 25. 13. *Moltschanow*, Russk. Wr. 1906. No. 50. 14. *Predtetschensky*, Medic. Obosrenije. 1908. S. 300. 15. *Rumjanzew*, Prakt. Wratsch. 1910. No. 31 bis 35. 16. *Samgin*, Medic. Obosr. 1904. No. 12. 17. *Serebrennikowa*, Terapia. 1905. No. 4. 18. *Stefansky*, Medic. Obosr. 1904. No. 21—22. 19. *Troizky* und *Emminet*, Charkow. Med. Journal. 1906. 20. *Wlasjewsky*, Medic. Obosr. 1904. No. 2. 21. *Woinow*, Russk. Wratsch. 1908. No. 34. 22. *Jasny* und *Mizkewitsch*, Prakt. Wratsch. 1905. No. 18—22.

B. Polnisch.

23. *Gettlich*, Przegl. lekarski. 1908. No. 9. 24. *Brudzinski*, Gazeta lekarska. 1904. No. 25—26. 25. *Brudzinski* und *Trenkner*, Czasopismo lekarskis. 1906. No. 8—9. 26. *Bujwid*, Przegl, lekarski. 1902. 27. *Dombrowski*, Gaz. lek. 1905. 28. *Kosinski*, Gaz. lek. 1903. No. 41. 29. *Lewkowicz*, Przegl. lek. 1908. No. 9. 30. *Malinowski*, Gaz. lek. 1903. No. 49 und 52. 31. Derselbe, Gaz. lek. 1904. No. 43—44. 32. *Palmirski*, Medycyna. 1906. 33. *Palmirski* und *Zebrowski*, Medycyna. 1905. No. 2, 3, 4, 5. 34. *Poczobut*, Gaz. lek. 1904. No. 11—13. 35. Derselbe, Czasop. lek. 1906. No. 9. 36. *Pulawski*, Czasop. lek. 1905. No. 8—9. 37. *Rabek*, Gaz. lek. 1904. No. 18—19. 38. *Raczinski*, Lwowski tygodnik lekarski. 1906. No. 1, 2, 3. 39. *Sczenk*, Czasop. lek. 1905. 40. *Zalewski*, Czasop, lek. 1904. 41. *Zencikowski*, Czasop. lek. 1904.

C. Deutsch.

42. *Baginsky*, Berl. klin. Woch. 1902. No. 48—49. 43. *Bela Schick*, Dtsch. med. Woch. 1905. No. 52. 44. Derselbe, Therapeut. Monatsschr. 1912. S. 258. 45. *Bokay*, Dtsch. med. Woch. 1904. No. 1. 46. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1905. Bd. 62. 47. *Bukowski*, Wiener klin. Woch. 1905. No. 48. 48. *Dreyer*, Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1905. S. 411. 49. *Egis* und *Langowoji*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1907. Bd. 66. 50. *Engel*, Therapeut. Monatsschr. 1902. No. 9. 51. *Escherich*, Wiener klin. Woch. 1903. No. 23. 52. *Ganghofner*, Dtsch. med. Woch. 1905. No. 14—15. 53. *Garlipp*, Dtsch. Med. Klinik. 1906. No. 45. 54. *Gippius*, Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1905. S. 411. 55. Derselbe, Dtsch. med. Woch. 1905. No. 42. 56. *Heubner*, Berl. klin. Woch. 1904. No. 14. 57. Derselbe, Berl. klin. Woch. 1905. No. 8. 58. *Jarcho*, Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1905. S. 411. 59. *Kissel*, Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1905. S. 411. 60. *Kolli*, Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1905. S. 411. 61. *Mendelson*, Dtsch. med. Woch. 1905. No. 12. 62. *Moltschanow*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1907. Bd. 66. 63. *Moser*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1903. Bd. 57. 64. Derselbe, Wiener klin. Woch. 1903. No. 23. 65. *Pexa*, Ref. Dtsch. med. Woch. 1905. No. 34. 66. *Pospischill*, Wiener klin. Woch. 1903. No. 15. 67. *Quest*, Dtsch. med. Woch. 1905. No. 25. 68. *Winokurow*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1905. No. 62. 69. *Zupinger*, Wiener klin. Woch. 1905. No. 44.

VIII.

Die Nasennebenhöhlenerkrankungen in den ersten Lebensjahren.

Von

Professor Dr. A. ÓNODI,

Direktor der rhinolaryngologischen Universitätsklinik in Budapest.

Die Frage des Auftretens der Nasennebenhöhlenerkrankungen in den ersten Lebensjahren bildete leider bisher nicht den Gegenstand allgemeiner Aufmerksamkeit und eingehenderer Studien. Die wertvollen Veröffentlichungen *Killians* und *Preysings* haben die Aufmerksamkeit auf die als Komplikation bei Skarlatina auftretenden Nebenhöhlenerkrankungen gelenkt. Bezüglich des anatomischen Auftretens und der Ausbreitung der Nebenhöhlen standen bis zu den neuesten Zeiten widersprechende und fehlerhafte Angaben zur Verfügung. Es ist in der Tat auffallend, daß *Göppert* und *Reuß* in ihren sonst tüchtigen Lehrbüchern über die Krankheiten der ersten Lebensjahre wie Weniges und Mangelhaftes über diese Frage sagen können. Ich wünsche eine kurze Übersicht über die einschließlich bis zum 10. Lebensjahre bekannten Nasennebenhöhlenerkrankungen zu geben, damit die allgemeine Aufmerksamkeit auf diese wichtige Frage gelenkt werde, und daß in gegebenen Fällen das Zusammenwirken der Nasenärzte und Kinderärzte je intensiver werde.

Da das Auftreten und die Ausbreitung der Nasennebenhöhlen in den ersten Lebensjahren, nicht nur in den anatomischen, sondern auch in den rhinologischen und pädiatrischen Lehrbüchern mit widersprechenden und falschen Angaben beleuchtet wird, will ich kurz zusammengefaßt die Ergebnisse meiner Untersuchungen erwähnen.

Stirnhöhle. Im *ersten Jahr* (von den Neugeborenen angefangen) schwankte ihre Höhe zwischen 3½ und 8 mm, ihre Länge zwischen 3 und 4 mm und ihre Breite zwischen 2 und 6 mm. Im *zweiten Jahr* wechselte ihre Höhe zwischen 4½ und 9 mm, ihre Länge zwischen 4 und 5½ mm und ihre Breite zwischen 3 und 7 mm. Im *dritten Jahr* wechselte ihre Höhe zwischen 14 und 18 mm,

ihre Länge zwischen 11 und 16 mm und ihre Breite zwischen 5 und 6 mm. Im *vierten Jahr* war sie 6½ mm hoch, 6 mm lang und 5 mm breit. Im *sechsten Jahr* schwankte ihre Höhe zwischen 17 und 18 mm, ihre Länge zwischen 10 und 13 mm und ihre Breite zwischen 11 und 12 mm. Im *achten Jahre* schwankte ihre Höhe zwischen 14 und 17 mm, ihre Länge zwischen 4 und 11 mm und ihre Breite zwischen 7 und 9 mm. In Röntgenbefunden wechselte im *zweiten Jahr* ihre Höhe zwischen 3 und 3½ mm und ihre Breite zwischen 5 und 5½ mm. Im *vierten Jahr* schwankte ihre Höhe und Breite zwischen 4 und 6 mm. Im *sechsten Jahr* wechselte ihre Höhe und ihre Breite zwischen 6 und 8½ mm. Im *neunten Jahr* schwankte ihre Höhe zwischen 10 und 22 mm und ihre Breite zwischen 10 und 29 mm.

Kieferhöhle. Im *ersten Jahr* (von den Neugeborenen angefangen) wechselte ihre Höhe zwischen 3 und 9 mm, ihre Länge zwischen 5 und 19 mm und ihre Breite zwischen 2½ und 8 mm. Im *zweiten Jahr* schwankte ihre Höhe zwischen 8 und 10 mm, ihre Länge zwischen 10 und 12 mm und ihre Breite zwischen 3 und 7 mm. Im *dritten Jahr* war sie 13 mm hoch, 23 mm lang und 12 mm breit. Im *vierten Jahr* war sie 13 mm hoch, 26 mm lang und 12 mm breit. Im *achten Jahr* war sie 23 mm hoch, 38 mm lang und 20 mm breit.

Siebbeinzellen. Im *ersten Jahr* (von den Neugeborenen angefangen) wechselte die Höhe der vorderen Siebbeinzellen zwischen 1 und 8 mm, die Länge zwischen 1 und 9 mm und die Breite zwischen 1 und 6 mm, die Höhe der hinteren Siebbeinzellen zwischen 2 und 8 mm, die Länge zwischen 2 und 10 mm und die Breite zwischen 1½ und 8 mm. Im *zweiten Jahr* schwankte die Höhe der vorderen Siebbeinzellen zwischen 4 und 10 mm, die Länge zwischen 2½ und 4½ mm und die Breite 1½ und 4 mm, die Länge der hinteren Siebbeinzellen war 5 mm hoch, 4 mm lang und 3 mm breit. Im *dritten Jahr* wechselte die Höhe und die Länge der vorderen und der hinteren Siebbeinzellen zwischen 6 und 7 mm und die Breite zwischen 3 und 4 mm. Im *vierten Jahr* schwankte die Höhe der vorderen Siebbeinzellen zwischen 3½ und 11 mm, die Länge zwischen 3 und 6 mm und die Breite zwischen 3 und 6 mm, die Höhe und die Länge der hinteren Siebbeinzellen zwischen 3½ und 10 mm und die Breite zwischen 3 und 11 mm. Im *sechsten Jahr* schwankte die Höhe der vorderen Siebbeinzellen zwischen 8 und 10 mm, die Länge zwischen 5 und 6 mm und die Breite zwischen 6 und 7 mm. Im *achten Jahr* wechselte die Höhe der vorderen Siebbeinzellen zwischen 8 und 13 mm, die Länge zwischen 5 und 6 mm

und ihre Breite war 7 mm, die Höhe der hinteren Siebbeinzellen zwischen 6 und 9 mm, die Länge zwischen 11 und 17 mm und ihre Breite war 10 mm.

Keilbeinhöhle. Im *ersten Jahr* (von den Neugeborenen angefangen) schwankte ihre Höhe zwischen 1 und 9 mm, ihre Länge zwischen 1 und 5 mm und ihre Breite zwischen 1 und 6 mm. Im *zweiten Jahr* wechselte ihre Höhe zwischen 2 und 6 mm, ihre Länge zwischen 3 und 5 mm und ihre Breite zwischen 2 und 7 mm. Im *dritten Jahr* war die Höhe und die Länge 6 mm und die Breite 9 mm. Im *vierten Jahr* schwankte die Höhe zwischen 4½ und 6 mm, ihre Länge zwischen 3½ und 5 mm und ihre Breite war 7 mm Im *sechsten Jahr* wechselte die Höhe zwischen 10 und 12 mm, die Länge zwischen 6 und 7 mm und ihre Breite war 12 mm Im *achten Jahr* schwankte ihre Höhe zwischen 8 und 12 mm, ihre Länge zwischen 12 und 13 mm und ihre Breite war 11 mm

Ich habe in der mir zur Verfügung stehenden Literatur einschließlich bis zum 10 Lebensjahre aufgetretenen Nebenhöhlenerkrankungen in 53 Fällen gefunden, dieselben waren bezüglich der einzelnen Nebenhöhlen folgendermaßen verteilt: Stirnhöhle 10 Fälle, Kieferhöhle 13 Fälle, Siebbeinzellen 17 Fälle, Stirnhöhle und Siebbeinzellen 5 Fälle, Kieferhöhle und Siebbeinzellen 1 Fall, Keilbeinhöhle und Siebbeinzellen 2 Fälle, Stirnhöhle, Kieferhöhle und Siebbeinzellen 1 Fall, Stirnhöhle, Kieferhöhle, Siebbeinzellen und Keilbeinhöhle 6 Fälle. Unter diesen 53 Fällen einschließlich bis zum 10. Lebensjahr ist als Komplikation bei Skarlatina die Nebenhöhlenerkrankung in 23 Fällen aufgetreten, dieselben waren bezüglich der einzelnen Nebenhöhlen folgendermaßen verteilt: Stirnhöhle 7 Fälle, Siebbeinzellen 4 Fälle, Kieferhöhle 1 Fall, Stirnhöhle und Siebbeinzellen 5 Fälle, Kieferhöhle und Siebbeinzellen 1 Fall, Keilbeinhöhle und Siebbeinzellen 2 Fälle, Stirnhöhle, Kiefernhöhle und Siebbeinzellen 1 Fall, Stirnhöhle, Kieferhöhle, Siebbeinzellen und Keilbeinhöhle 4 Fälle. Unter den 53 Fällen beziehen sich 8 Fälle auf Neugeborene mit Kieferhöhlenerkrankung, 2 Fälle auf 26 Tage alte Säuglinge mit Kieferhöhlenerkrankung und 1 Fall auf einen 18 Tage alten Säugling mit Siebbeinzellenerkrankung.

Die Nebenhöhlenerkrankungen in den ersten Lebensjahren können auch in Begleitung von stärkeren Schnupfen auftreten, aber ebenso wie beim Erwachsenen kann auch die akute Nebenhöhlenentzündung spontan heilen. Die Nebenhöhlenerkrankungen kommen als Komplikationen der Infektionskrankheiten vor und zwar in verhältnismäßig großer Zahl bei Skarlatina, sie wurden

auch in Fällen von Diphtherie, Erysipelas usw. beobachtet. Die bakteriologische Untersuchung hat als pathogene Keime zumeist Streptokokken und Staphylokokken nachgewiesen.

Bezüglich der Symptome der Nebenhöhlenerkrankungen sind neben hohem Fieber, Eiter in der Nasenhöhle, entzündliche Schwellung der Nasenschleimhaut, ödematöse Schwellung entsprechend den Gebieten der Nebenhöhlen, so bei Kieferhöhlenerkrankung Schwellung der Wange, Ödem des unteren Lides, bei Siebbeinzellenerkrankung Ödem um den inneren Augenwinkel und bei Stirnhöhlenerkrankung Ödem des oberen Lides und Schwellung der Stirn vorhanden. Bei der Kieferhöhlenerkrankung können eventuell ein periostater Abszeß, ferner Fistelbildung im Gesicht, am Zahnfleisch und am Gaumen, bei der Siebbeinzellenerkrankung Exophthalmus und auch Chemosis, schließlich bei Stirnhöhlenerkrankung die Symptome einer Meningitis und einer Thrombophlebitis des Sinus longitudinalis vorhanden sein.

Die angeführten Symptome können die Diagnose feststellen, die diagnostische Verwertung der Röntgenaufnahmen ist eine noch eingeschränktere im Kindesalter, und sie werden deshalb besonders in den ersten Lebensjahren nicht in Anspruch genommen.

Die Therapie der klinisch festgestellten Nebenhöhlenerkrankungen soll aus frühzeitigen operativen Eingriffen bestehen und es sollen die gründlichen Ausräumungen der einzelnen Nebenhöhlen mittels Radikaloperationen ausgeführt werden. Diese radikalen operativen Eingriffe dürfen nicht versäumt werden und haben bisher, in dem entsprechenden Zeitpunkt ausgeführt, zu sehr schönen Heilerfolgen geführt. Unter den einschließlich bis zum 10. Lebensjahre zusammengestellten 53 Fällen befinden sich 37 geheilte Fälle, bezüglich der einzelnen Nebenhöhlen verteilen sich die Heilungen folgendermaßen: Stirnhöhle 6 Fälle, Kieferhöhle 3 Fälle, Siebbeinzellen 14 Fälle, Stirnhöhle und Siebbeinzellen 5 Fälle, Kieferhöhle und Siebbeinzellen 1 Fall, Kieferhöhle und Siebbeinzellen 2 Fälle, Stirnhöhle, Kieferhöhle und Siebbeinzellen 1 Fall, Stirnhöhle, Kieferhöhle, Siebbeinzellen und Keilbeinhöhle 5 Fälle. Unter den 37 geheilten Fällen waren 20 Fälle Komplikationen der Skarlatina. Unter den 53 Fällen waren 7 Fälle mit letalem Ausgang, darunter 3 Fälle als Komplikation der Skarlatina, über den Verlauf der übrigen Fälle fehlen die Angaben.

Die radikalen operativen Eingriffe sind schon in den ersten Lebensjahren ausgeführt worden, von den Säuglingen bis einschließlich des 5. Jahres haben wir über folgende 16 Fälle Kenntnis.

In dem Falle von *Schlemmer* bei einem 18 Tage alten Säugling sind die Siebbeinzellen mit Erfolg eröffnet worden. In dem Falle von *Canestro* bei einem 26 Tage alten Säugling ist die Kieferhöhle mit Erfolg eröffnet worden. In dem Falle von *Foster* bei einem 26 Tage alten Säugling wurde mit der Operation der Kieferhöhle kein Erfolg erzielt. In dem Falle von *Coffin* bei einem 6 Monate alten Säugling wurde die Kieferhöhle eröffnet, weitere Angaben fehlen. In dem Falle von *Killian* bei einem 15 Monate alten Kinde wurde die Stirnhöhle eröffnet, Ausgang letal. In dem Falle von *John* bei einem 18 Monate alten Kinde wurden die Siebbeinzellen ausgeräumt, Ausgang letal. In dem Falle von *Lange* bei einem 2½ Jahre alten Kinde war die Operation der Kieferhöhle von Erfolg begleitet. In dem Falle von *Schlemmer* bei einem 3 Jahre alten Kinde wurden die Nebenhöhlen ausgeräumt, Ausgang letal. In dem Falle von *E. Meyer* bei einem 3½ Jahre alten Kinde wurden die Nebenhöhlen mit Erfolg eröffnet. In dem Falle von *Lange* bei einem 4 Jahre alten Kinde wurden die Siebbeinzellen mit Erfolg ausgeräumt. In dem Falle von *Chiari-Marschik* bei einem 4 Jahre alten Kinde wurden die Siebbeinzellen mit Erfolg eröffnet. In dem Falle von *Pauncz* bei einem 4 Jahre alten Kinde wurden die Stirnhöhle und die Siebbeinzellen mit Erfolg eröffnet. In dem Falle von *Schlemmer* bei einem 4 Jahre alten Kinde erzielte die Ausräumung der Nebenhöhlen Heilung. In dem Falle von *Preysing* bei einem 5 Jahre alten Kinde wurden die Stirnhöhle und die Siebbeinzellen mit Erfolg eröffnet. In dem Falle von *Lange* bei einem 5 Jahre alten Kinde wurden die Stirnhöhle und die Siebbeinzellen mit Erfolg eröffnet. In dem Falle von *Chiari-Marschik* bei einem 5 Jahre alten Kinde war die Ausräumung der Siebbeinzellen von Erfolg begleitet. Unter diesen 16 Fällen waren 7 Fälle kompliziert mit Skarlatina, unter diesen heilten 6 Fälle, 1 Fall endete letal.

Diese glänzenden Heilerfolge sind der frühzeitigen Erkenntnis und der entsprechenden radikalen operativen Eingriffe zu verdanken, sie sind überzeugend geeignet, um die Aufmerksamkeit der praktischen Ärzte und der Kinderärzte auf diese wichtige Frage zu lenken und das erfolgreiche intensive Zusammenwirken der Rhinologen und der Pädiater zu stärken.

IX.

Über seltene Formen kindlicher Schlafstörung.[1])

Von

Prof. F. HAMBURGER

in Wien.

Im Jahre 1904 beschrieb *Zappert* eine durch rhythmische Kopfwackelbewegungen gekennzeichnete Schlafstörung, für welche *Svoboda* den Namen Jactatio capitis nocturna vorschlug. Dieser Zustand ist dadurch charakterisiert, daß die Kinder kurze Zeit nach dem Einschlafen oder schon während des Einschlafens den Kopf rhythmisch nach rechts und links drehen. Der Schlaf ist dabei fest, das Kopfwackeln geht häufig ganz regelmäßig wie der Perpendikel einer Uhr vor sich und dauert oft durch viele Stunden an. Es werden dabei gewöhnlich bestimmte Körperlagen bevorzugt. Es handelt sich bei diesen Fällen, wie wir heute wohl mit Bestimmtheit annehmen dürfen, um eine psychogene Erkrankung, und schon *Zappert* meint, daß dieser Schlafstereotypie tatsächlich Willensmomente zugrunde liegen. Trotzdem glaubt er, Hysterie ausschließen zu dürfen, indem er sagt: „Denn auch bei diesem Leiden (Jactatio capitis) sind Willensmomente von ausschlaggebender Bedeutung und eine Krankheitsäußerung lediglich im Schlaf undenkbar."

Wir haben jedoch seither erfahren, daß die Vorstellung unrichtig ist, Krankheiten, die nur im Schlaf auftreten, können nicht psychogen sein, wir wissen heute sehr gut, daß solche Zustände vorkommen. Ich verweise nur auf die Enuresis, den Pavor nocturnus und andere oneirogene Zustände, von denen ich erst in der letzten Zeit nachweisen konnte, daß sie außerordentlich leicht der suggestiven Beeinflussung und Behandlung unterliegen. Es war daher naheliegend, anzunehmen, daß auch die nächtlichen Kopfwackelbewegungen mit demselben Erfolg behandelt und geheilt werden können, wie dies von *Thiemich* für die Enuresis, von mir für den Pavor nocturnus und seine Äquivalente nachgewiesen werden konnte. Daß dies auch gelingt, will ich an Hand der folgenden Fälle zu beweisen versuchen. Wenn diese auch nicht

---

[1]) Erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.

den von *Zappert* beschriebenen Typus zeigen, so sind sie doch ganz bestimmt zur selben Krankheitsgruppe gehörig, wie jedermann zugeben wird.

I. Ein 4½ jähriger Knabe wurde am 7. I. 1914 in meine Sprechstunde gebracht, weil er seit 2 Jahren an einer fast allnächtlich auftretenden Schlafgewohnheit litt. Nach Angabe der Eltern kniet er sich eine halbe bis eine Stunde nach dem Einschlafen im Bett auf, stützt sich auf die Arme und macht nun unzählige Armbeugungen. Dabei liegt er bald vollständig auf dem Bauch, bald kniet er wieder auf. Diese Bewegungen haben nach der Beschreibung eine so außerordentliche Ähnlichkeit mit Koitusbewegungen, daß es natürlich nahe lag, daran zu denken, er hätte einmal oder mehrmals diesen Vorgang bei den Eltern beobachtet. Der Vater gab aber mit absoluter Bestimmtheit an, daß das ganz ausgeschlossen sei. Wie dem auch sei, Tatsache ist, daß der Knabe diese gewiß recht anstrengenden Bewegungen in der Nacht oft stundenlang ausführte. Die Bewegungen waren dabei oft so heftig, daß sich das Bett durch das ganze Zimmer bewegte. Dabei war das Kind im Zustand tiefen Schlafes. Die Bewegungen traten fast allnächtlich auf, und zwar schon seit 2 Jahren. Die Eltern gaben auch ihrem Erstaunen darüber Ausdruck, daß das Kind trotz vorausgegangener „Nachtübung“ vollständig frisch und munter erwache.

Wie zu erwarten war, ließ sich bei dem mittelkräftig entwickelten, gesund aussehenden Knaben nicht das geringste einer organischen Veränderung nachweisen. Auch waren im übrigen keine besonderen Symptome von Neuropathie zu entdecken. Die Diagnose war natürlich außerordentlich leicht zu stellen, und es handelte sich nur darum, ob man imstande sei, auf diese Schlafgewohnheit einen wesentlichen Einfluß auszuüben. Ich versprach den Eltern in der Gegenwart des Kindes mit absoluter Sicherheit die Heilung, verschrieb Tinctura amara mit Tinctura chinae und ließ davon abends 10 Tropfen vor dem Einschlafen geben. Da ich aber dieses Mittel für nicht eindrucksvoll genug bei dem Knaben hielt, so applizierte ich einen faradischen Strom am Stamm. Nach 3 Tagen hatte sich der Zustand wesentlich gebessert, indem in der ersten Nacht das „Reiten“ nur einmal und für ganz kurze Zeit auftrat, die zweite ganz ruhig verlief und in der dritten zwar vier, doch nur ganz kurze Reitanfälle auftraten. Eine Besserung war auch insofern zu konstatieren, als die Anfälle früher schon in den ersten Schlafstunden, jetzt erst in den Morgenstunden auftraten. Ich faradisierte abermals. Der Zustand wurde wieder etwas ärger, um sich auf neuerliches Faradisieren abermals zu bessern. Die Besserung hielt an. Manche Nächte waren vollständig ruhig, doch trat das „Reiten“ noch immer ab und zu, wenn auch nur für kurze Zeit, auf. Da weiteres Faradisieren den Zustand nicht völlig beseitigte, so entschloß ich mich, das Kind ins Spital aufzunehmen (22. I.). Der Milieuwechsel hatte den erwarteten Erfolg: das Reiten blieb aus. Ich schickte nun das Kind nach 5 Tagen Spitalsaufenthalt noch auf zwei Zwischenstationen zu Verwandten, woselbst auch die Nächte, wenn das Kind auch unruhig schlief, vollständig anfallsfrei waren.

Als das Kind zu Hause war, fing das „Reiten“ nach einigen Wochen

wieder an, um nach neuerlichem, 24 Stunden dauerndem Spitalsaufenthalt für längere Zeit fast gänzlich zu verschwinden, d. h. die beschriebene Schlafgewohnheit zeigte sich im Verlauf von 3 Wochen dreimal und auch da nur für wenige Sekunden. Es ist sehr interessant, daß das Kind, sowie es anfing zu reiten, erwachte und gleich das Kindermädchen bat, den Eltern nichts davon zu sagen. Es spricht dies für die Annahme, daß bei der suggestiven Behandlung eine neue Assoziation erzwungen werde. Ich hatte mit den Eltern ausgemacht, das Kind sofort wieder ins Spital zu bringen, wenn das Reiten dreimal nach dem letzten Spitalsaufenthalt eingetreten sei. Es war aber auch angeordnet worden, dem Kind nichts davon zu sagen sowie auch von dem stattgehabten Reiten kein Wort mit ihm zu sprechen, sondern es einfach vor die Tatsache zu stellen, daß es wieder ins Spital müsse. Auf die Anfrage, warum, wurde jetzt erst dem Kinde mitgeteilt: „Weil du wieder geritten hast." Auch diesmal wirkte der Spitalsaufenthalt günstig auf den Zustand ein.

Wenn auch eine komplette Heilung noch nicht eingetreten ist, so ist jedenfalls die Besserung eine so weitgehende, daß man damit ganz zufrieden sein kann, um so mehr, wenn man bedenkt, wie ratlos man solchen Fällen früher gegenübergestanden hatte. Der Erfolg der Faradisation und der der Milieuänderung war, wie wohl jedermann zugeben wird, ein ausgezeichneter. Die Art des Verlaufes entsprach ganz dem, was wir bei der Enuresis nocturna so oft sehen: fast allnächtliches Auftreten, deutliche Beeinflussung durch Faradisation, fast völlige Heilung durch Milieuänderung und weiterhin gelegentliches Auftreten der Störung in stark reduziertem Maß.

II. Ein 12 jähriges Mädchen, Aloisia W., wird ins Ambulatorium gebracht, weil es schon seit ca. 9 Jahren eine allnächtlich wiederkehrende Schlafgewohnheit hat, die darin besteht, daß es sich kurz nach dem Einschlafen auf den Bauch legt, die gekreuzten Hände vor sich unters Gesicht schiebt — Handrücken nach oben — und nun mit der Stirne rhythmisch auf die Hände schlägt. Diese Stereotypie dauert fast die ganze Nacht. Aus der sonstigen Anamnese ist nichts von Belang. Das Kind sei sehr aufgeregt und zornig. Zuerst wurde Tinctura amara, später Faradisation ohne jeglichen Erfolg versucht. Nun wurde das Kind für 8 Tage ins Spital aufgenommen und erhielt am ersten Tage eine Injektion von 0,005 Morphium mit 0,00025 Skopolamin subkutan. Die erste Nacht war völlig ruhig. Das Kind lag auf dem Rücken, ohne sich auch nur einmal zu rühren. Am nächsten Tag erhielt das Kind abermals eine Injektion von der Hälfte der genannten Dosen; die Nacht war abermals ruhig. Darauf erhielt das Kind eine Injektion von physiologischer Kochsalzlösung. Auch die dritte Nacht war ruhig. Auf abermalige Injektion von Kochsalzlösung trat dann endlich das charakteristische Kopfschlagen in der vierten Nacht des Spitalsaufenthaltes, allerdings nur für wenige Sekunden, auf. Das Kind hörte *von selbst mit der Bewegung* auf und legte sich wieder auf den Rücken, um ruhig weiterzuschlafen. Nun wurde ein Hypnoseversuch gemacht. Das Kind

kam in tiefen Schlaf, und es war ein zweifelloser Rapport zwischen ihm und dem Hypnotiseur. Das Kind hörte nur ihn, aber niemand anderen, der mit ihm sprach. Es wurde jedoch nicht die geringste Wirkung damit erzielt, auch führte das Kind keinen einzigen in der Hypnose gegebenen Auftrag später aus. Die zweite Hypnose am nächsten Tage verlief in genau derselben Weise. Das Kind war in zweifellos tiefer Hypnose, und es bestand auch Amnesie für die Vorgänge in derselben. Bei dem Kind trat nun auch während des Spitalsaufenthaltes jede Nacht für ganz wenige Sekunden das Kopfschlagen auf, und zwar in der Weise, daß das Kind sich aus der Rückenlage in die Bauchlage begab und sofort mit dem Klopfen anfing. Als das Kind nach Hause kam, schlief es die erste Nacht anfallfrei. In den nächsten Nächten trat das Klopfen nur für ganz kurze Zeit ein. Spontanes Aufhören! Erst in der siebenten Nacht schlug es mehrmals mit dem Kopfe, und zwar ca. ¼ Stunde. Das Kind wurde wieder aufgenommen und klopfte in der ersten Nacht ein einziges Mal durch einige Sekunden. Spontanes Aufhören! Es war ein Kaffeelöffel von physiologischer Kochsalzlösung mit einigen Tropfen Giemsalösung gegeben worden. Auf zwei Kaffeelöffel waren dann die nächsten zwei Nächte anfallfrei und das Kind wurde entlassen.

III. Am 8. XI. 1913 wurde der 7 jährige Josef M. aufgenommen. Das Kind hat seit *dem 7. Lebensmonat* (!) die Gewohnheit, jede Nacht auf dem Bauche liegend mit dem Gesicht ununterbrochen aufs Kissen zu schlagen. Ambulatorische Behandlung war völlig erfolglos. Es wurde ins Spital aufgenommen und erhielt ein Chloralhydratklysma in den ersten zwei Tagen. In den nächsten zwei Tagen ein gewöhnliches Wasserklysma, am fünften Tage gar nichts. In der ganzen Zeit trat das Kopfwackeln nicht ein einziges Mal auf. Das Kind wurde entlassen. Zu Hause fing es sofort wieder mit seiner Schlafgewohnheit an. Leider konnte sich die Mutter nicht entschließen, das Kind wieder aufnehmen zu lassen, es wäre sonst die beschriebene Schlafstörung sicher ebenso zu heilen gewesen wie in den beiden vorhergehenden Fällen.

Dieser letzte Fall ist besonders interessant, weil er zeigt, daß schon im ersten Lebensjahre Erkrankungen, die wir als psychogene oder sagen wir funktionelle auffassen dürfen, auftreten. Es ist also sicher nicht richtig, wenn man meint, daß solche Krankheitserscheinungen erst jenseits des 2. Lebensjahres sich entwickeln können, wie manche Autoren annehmen. Ich selbst habe schon einige ganz zweifellose Fälle psychogener Zustände im 1. Lebensjahre und eine große Anzahl im 2. Lebensjahre beobachtet.

Zum Schlusse möchte ich mit Rücksicht auf die drei mitgeteilten Fälle nur noch einmal sagen, daß alle Schlafstörungen irgendwelcher Art, wenn sie gewohnheitsmäßig auftreten, psychogener Natur sind und, was mir besonders wichtig erscheint, der Heilung verhältnismäßig leicht zugeführt werden können.

X.

(Aus der Infektionsabteilung des Krankenhauses „Prinz Oldenburg" in St. Petersburg. [Leitender Arzt: Dr. med. *N. J. Lunin.*])

Paradimethylamidobenzaldehydreaktion von Ehrlich im Harn bei scharlach-, masern- und diphtheriekranken Kindern, sowie bei verschiedenen Mischinfektionen[1]).

Von

Dr. med. E. RACHMILEWITSCH.

Im Jahre 1912 erschien in No. 8 der Medezinischen Klinik eine Arbeit von *F. Umber* unter dem Titel: „Scharlachartige Serumexantheme und ihre Unterscheidung vom echten Scharlach durch die *Ehrlich*sche Amidobenzaldehydreaktion." *F. Umber* spritzte im Jahre 1912 während einer Diphtherie-Epidemie in Altona jedem Kranken nicht weniger als 3000 Immunitätseinheiten von Diphtherieserum ein und stellte 17 bis 45,2 pCt. Serumexantheme bei den Kranken fest, die nur einmal mit Serum behandelt wurden. Bei 59 pCt. dieser Fälle war das Exanthem scharlachartig, und zwar war es nicht nur dem Aussehen und einigen Symptomen nach dem Scharlach ähnlich, sondern auch die Zunge, die Vergrößerung der Tonsillen, die Erhöhung der Temperatur entsprachen dem allgemeinen Bilde einer schweren Scharlachinfektion. Nicht selten erschwerten Eiweißausscheidung und Abschuppung die Unterscheidung dieser Exantheme von echtem Scharlach.

Hildebrandt, *Tugendreich*, *E. Reich*, *Reusz* und viele andere stellten fest, daß während des Scharlachs die Urobilinogenmenge im Harn vermehrt ist. *Neubauer* bewies in der Klinik von *Müller*, daß durch die Aminobenzaldehydreaktion von *Ehrlich* das Urobilinogen im Harn leicht nachweisbar ist.

Diese Tatsachen brachten *Umber* auf den Gedanken, die obige Reaktion zur Differentialdiagnose zwischen Scharlach- und Serumexanthemen zu verwenden.

[1]) Bei der Redaktion eingegangen und angenommen am 1. Juli 1914.

Von *Otto Hesse* aus dem Rudolf-Virchow-Krankenhause zu Berlin erschien über denselben Gegenstand nach einem Jahre eine Arbeit in derselben Zeitschrift. Dieser Autor untersuchte 92 Scharlachkranke und 20 Serumexantheme und fand dabei, daß die Reaktion bei den Scharlachkranken, je nach der Frische des Falles und Intensität des Ausschlages, nicht immer, aber meistens positiv war. Bei anderen Infektionskrankheiten, wie z. B. bei frischen Masernfällen und Röteln, Typhus, Schwertuberkulösen und bei Erkrankungen, bei welchen Blut im Organismus resorbiert wird, wie z. B. bei Erkrankungen des Magendarmkanals, Pneumonien und Polyarthritiden, ist die Reaktion nur minimal ausgeprägt und die Färbung nicht rot, sondern braun. Dieser Reaktion wird keine besondere Bedeutung beigelegt, da ganz geringe Mengen von Urobilinogen auch im Harn gesunder Menschen vorhanden sind.

Die Reaktion wird folgendermaßen ausgeführt: Zu einem oder zwei Kubikzentimetern frischen Harnes werden einige Tropfen des Reaktivs von

2,0 Paradimethylamidobenzaldehyd,
30,0 Acid. muriat.,
ad. 100,0 Aqu. dest.

zugesetzt.

Wenn sich der kalte Harn nach dem Schütteln sofort intensiv rot färbt, so bezeichnet *Umber* diese Reaktion als stark positiv +++, mit ++ (deutlich positiv), wenn sich der Harn nach gelindem Erwärmen rot färbt, mit + positiv, wenn die Färbung erst nach dem Kochen erscheint.

Der diagnostische Wert einer so einfachen Reaktion liegt auf der Hand. Daher entschlossen wir uns, sie auf unserer Infektionsabteilung zu erproben. *Umber* fand, daß in 96 pCt. der echten Scharlachfälle die Reaktion positiv war, dagegen fiel sie in 60 Fällen von scharlachartigem Serumexanthem 59 mal negativ, nur *einmal* zweifelhaft aus. Er schlägt daher vor, bei Aufnahme jedes Kranken mit einem scharlachartigen Exanthem die Reaktion von *Ehrlich* zur Differenzialdiagnose anzustellen und macht zurzeit schon von dieser Reaktion Gebrauch zur Isolierung von Kranken in zweifelhaften Fällen und ebenso in Fällen von Mischinfektionen.

In der Berliner klinischen Wochenschrift vom 2. März 1914 teilte *Fritz C. R. Schulz* in einem Beitrage zur Serumkrankheit mit, daß er diese Reaktion zur Bestätigung der Diagnose mit großem Erfolge benutze. So z. B. in drei Fällen:

Eine erwachsene Frau und zwei Kinder mit verdächtigen Serumexanthemen und diphtherischen Belägen wurden in der Diphtheriestation aufgenommen; die Reaktion war positiv.

Die Kranken wurden auf die Scharlachstation verlegt, und dort hob der Verlauf der Krankheit, die Abschuppung und die Feststellung, daß vor 6 Wochen zu Hause Scharlach war, jeden Zweifel auf.

In einem anderen Falle trat auf einer Diphtherieabteilung bei einem 12 jährigen Knaben, nachdem er sich schon 8 Tage im Krankenhaus befand, Erbrechen auf, Temperatur 38,8 und scharlachartiges Exanthem, die Tonsillen sehr vergrößert. Die Reaktion war negativ, das Kind wurde auf der Station behalten, und es stellte sich später Serumexanthem heraus; die Temperatursteigerung dauerte nur 3 Tage.

Ähnliche Fälle wurden mehrmals beobachtet.

Ich hatte die Möglichkeit, den Wert der *Ehrlich*schen Reaktion bei 300 Patienten im Kinderkrankenhause Prinz Oldenburg zu Petersburg und im dortigen städtischen Kinderkrankenhause in den Scharlach-, Masern-, Diphtherie- und Mischinfektionsstationen zu prüfen. Hauptsächlich bei Scharlachkranken wiederholte ich die Reaktion vielmal, fast täglich, meistens bis zum 60. Tage.

Nach meinen Beobachtungen ist die positive Reaktion nicht bei 96 pCt. (nach *Umber*) und auch nicht bei 92 pCt. (nach *O. Hesse*), sondern nur bei 80 pCt. des gesamten Scharlachmaterials nachweisbar. Positive Reaktion mit + + +, das heißt, daß der Harn sich schon im kalten Zustande intensiv rot färbte, fand sich bei 20 pCt. Die übrigen 60 pCt. kamen auf + + und auf +, d. h., daß der Harn sich erst nach leichtem Erwärmen bzw. beim Kochen färbte.

Bei den letzten 60 pCt. entsprach die positive Reaktion nicht immer der Intensität des Exanthems; in einigen Fällen war sie positiv und das Exanthem nicht intensiv ausgesprochen. Unter 30 solchen Fällen waren 5 mit sehr schwachem, kaum merkbarem Exanthem am 3. und 4. Tag der Erkrankung.

Was die 20 pCt. mit negativer Reaktion betrifft, bei welchen sich der Harn weder im kalten Zustande noch beim Erwärmen oder Kochen färbte oder beim Kochen eine braune Färbung gab, was auch als negative Reaktion bezeichnet wird, so zeigten diese Fälle sehr oft ein intensiv ausgesprochenes Exanthem, und das Bild der Erkrankung entsprach vollständig dem Scharlach. Bei

den übrigen Fällen mit negativer Reaktion war die Krankheit schwach ausgeprägt.

Die Reaktion war nicht nur in der Periode des Ausschlages, sondern viel länger, 2—6 Wochen, nachweisbar und zwar zuerst intensiver und allmählich schwächer. Die Reaktion +++ dauerte 8—12 Tage, dann wurde sie ++ und zum Schluß +. In einigen Fällen war die Reaktion zuerst negativ und wurde eine Woche später schwach positiv.

Auch bei 15 pCt. der Masernfälle stellte ich eine positive Reaktion fest. Alle diese Fälle hatten 39 oder 40 Grad Temperatur und sehr intensiven Ausschlag und waren mit Pneumonie kompliziert. Die Reaktion wurde am 4. und 5. Tag der Erkrankung bzw. am 2. Tag nach der Aufnahme in das Krankenhaus ausgeführt. Die Zahl der positiv reagierenden Masernfälle betrug 70.

Bei Diphtherie fand ich nur in einem Drittel Prozent der Fälle eine positive Reaktion und zwar bei einem Kinde, welches Tuberkulose der Lungen und einen Abszeß am Oberschenkel mit langdauernden Temperaturen bis 40 Grad hatte. Eine interessante Beobachtung, die ich auf der Masernstation machen konnte, verdient vielleicht erwähnt zu werden: Es wurde ein Fall von Scarlatina eingeschleppt. Die Station wurde geschlossen. Von 21 Kranken der Quarantäne zeigten 6 positive Reaktion mit +++, 3 von ihnen erkrankten am nächsten Tag an Scharlach und wurden auf die Scharlachstation verlegt, die anderen wurden auf Wunsch der Eltern in schwerem Zustande mit hoher Temperatur nach Hause genommen, und ihr Schicksal ist mir unbekannt geblieben.

Bei der Mischinfektion Diphtherie mit Masern fanden wir in 50 pCt. (von 21 Kindern 10) positive Reaktion mit +++, bei einer Temperatur von 39 bis 40 Grad.

Masern mit hinzutretendem Scharlach gaben nur in 17 pCt. eine schwach positive Reaktion mit + (bei einer Temperatur von 39 Grad).

Scharlach mit hinzutretenden Masern gab in 50 pCt. positive Reaktion. 20 pCt. mit +++ betrafen Fälle mit Angina necrotica und Lymphadenitis. Die anderen Fälle mit positiver Reaktion hatten alle 40 Grad Temperatur.

Bei Kombination aller drei Infektionskrankheiten, Masern, Scharlach und Diphtherie, wurden nur 8 pCt. schwach positiver Reaktionen, von 25 nur zwei mit ++ verzeichnet.

Aus diesen Tatsachen geht hervor, daß man von dieser Reaktion zur Differentialdiagnose zwischen Diphtherie und Scharlach wohl Gebrauch machen kann, zumal wenn die Krankheitssymptome nicht vollständig ausgesprochen sind. Denn bei der Diphtherie war die Reaktion immer negativ. Nur einmal unter 70 untersuchten Fällen war sie positiv. Aber in diesem Falle bestand, wie ich schon erwähnte, neben der Diphtherie Lungentuberkulose, Abzeß am Oberschenkel und langdauerndes Fieber auf 39 bis 40 Grad.

In unseren Fällen von Serumexanthemen war die Reaktion stets negativ.

Im Laufe meiner Beobachtungen fiel es mir auf, daß bei dem Zusammentreffen zweier Infektionen, und zwar von Masern und hinzutretendem Scharlach, der Prozentsatz der positiven Reaktion ziemlich klein ist, 17 pCt., d. h. er entspricht der zuerst auftretenden Infektion. Bei Scharlach mit hinzutretenden Masern entspricht die positive Reaktion mehr der Scharlacherkrankung (50 pCt.).

Unverständlich ist es mir, weshalb zwei Infektionen, wie Masern und Diphtherie, bei welchen jede Krankheit allein einen kleinen Prozentsatz von positiven Reaktionen bedingt (Masern 15 pCt., Diphtherie $^1/_3$ oder fast Null Prozent), zusammen 50 pCt. positive Reaktionen ergeben. Das Gemeinschaftliche dieser Fälle ist stets das Vorhandensein hoher Temperaturen.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, dem Stationsvorsteher Herrn Dr. *Lunin* für die liebenswürdige Erlaubnis, auf seiner Abteilung zu arbeiten, sowie dem leitenden Arzt des städtischen Kinderkrankenhauses, Herrn Dr. *Sotow*, für das mir zur Verfügung gestellte reiche Material verbindlichst zu danken.

Vereinsbericht.

Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde zu Berlin.

Pädiatrische Sektion.

Bericht erstattet von *E. Schloß*.

Sitzung vom 11. Mai 1914.

Herr *R. Bieling* (a. G.): **Über die Einwirkung endokriner Drüsenextrakte auf den Stoffwechsel rachitischer Säuglinge.**

Rachitischen Säuglingen wurden Extrakte aus Kälberthymus, Hypophysenvorderlappen des Rindes und Parathyreoidea von Hammeln subkutan injiziert, um die Beeinflussung des Mineralstoffwechsels zu studieren. In einem fünftägigen Vorversuch wurde zunächst der Ca- und P-Umsatz des unbehandelten Kindes festgestellt und dann sofort mit einer 12 bis 15 tägigen Injektionskur begonnen. An den letzten 5 Tagen derselben wurde wiederum die Bilanz festgestellt und nach 8 tägigem Aussetzen der Injektionen zur Kontrolle ein 5 tägiger Nachversuch gemacht. In dem Versuch mit Thymus waren die Retentionswerte für Ca und P in allen drei Perioden gleich und subnormal. Ein Einfluß der zugeführten Substanz machte sich also im Stoffwechsel nicht geltend. Auch mit dem Extrakt aus Hypophysenvorderlappen gelang eine Beeinflussung der schlechten Ca-Bilanz nicht. Es trat vielmehr eine geringe Verschlechterung in der Injektionszeit in Erscheinung. Dagegen war es möglich, mit Parathyreoidea einen deutlichen Ausschlag zu erzielen. Während der Injektionszeit konnte eine bedeutende Verbesserung der Retentionswerte für Ca und P konstatiert werden. Da sich sonst keinerlei hier zu beobachtende Veränderungen im Stoffwechsel geltend machten, und mit dem Aussetzen wieder eine Verschlechterung eintrat, so wird man diesen Ausschlag auf die Injektionen zurückführen müssen. Es wird deshalb auf die Bedeutung der Parathyreoidea für die Ca- und P-Stoffwechselstörungen des Säuglingsalters hingewiesen.

Diskussion: Herr *O. Meyer*, Herr *Langstein.*

Schlußwort: Herr *Bieling.*

2. Frl. *E. Reinike* (a. G.): **Lipoidsubstanzen im Urinsediment beim Kinde.**

Es wurde das Urinsediment von 100 nierenkranken Kindern mit Hilfe des Polarisationsmikroskopes auf doppeltbrechende Lipoide untersucht. Negativ war der Befund bei akuter Nephritis, bei Tuberkulose und Lues. Ebenso wurden bei orthotischer Albuminurie nie Lipoide gefunden, auch dann nicht, wenn im übrigen ein ziemlich reichlicher Gehalt an Formbestandteilen nachweisbar war.

8 mal war der Befund ein positiver; jedoch bei der Hälfte dieser Fälle nur ein ganz vereinzelter und nur bei 4 Fällen ein konstanter. Diese letzteren

Fälle betrafen — ihrem klinischen Bilde und Verlauf nach — schwere Formen chronischer degenerativer Nephrose.

Der Nachweis doppeltbrechender Lipoide im Urinsediment ist eine Stütze der Diagnose degenerativer Nierenerkrankungen.

Diskussion. Herr *Herbst*, Herr *Langstein*, Herr *Munk*, Herr *Orgler*, Herr *Finkelstein*, Herr *Eckert*, Herr *Munk*, Herr *Krückmann*, Herr *Baginsky*, Herr *Munk*, Herr *Cassel*, Herr *Munk*, Herr *Wolf-Eisner*, Herr *Munk*, Herr *Orgler*, Herr *Stolte*, Herr *Langstein*, Herr *Baginsky*.

Schlußwort: Frl. *Reinike*.

Sitzung vom 8. Juni 1914.

Vor der Tagesordnung:

Herr *Baginsky*: **Demonstration eines Falles von letaler Streptokokkenperitonitis, deren Ausgang nicht gefunden wurde.**

Diskussion: Herr *Erich Müller*.

Tagesordnung.

Herr *Engel*: **Über die Urinentleerung des Säuglings.**

Mit Hilfe eines besonderen Apparates wurde jede vom Säugling ausgestoßene Urinportion registriert und gemessen, so daß sich ein Überblick darüber gewinnen ließ, wie oft, wann, wieviel und unter welchen Umständen Urin abgegeben wurde. Als Wichtigstes ergab sich das Folgende: Die Zahl der Urinentleerungen ist wesentlich größer, wie allgemein angenommen wurde. Es kommen im Durchschnitt auf 15—20 ccm eine Entleerung, so daß bei einer täglichen Harnmenge von ca. 400 ccm etwa 25 Urinportionen ausgestoßen werden. Sie verteilen sich auf den Tag so, daß während des Wachens häufigere und kleinere Mengen abgegeben werden, während des Schlafens aber seltenere und dafür größere. Die Minima und Maxima sind außerordentlich weit voneinander entfernt, von wenigen Kubikzentimetern können die Urinportionen bis zu einer Größe von 60—80 ccm schwanken. Die Zahl von 60 ccm wird nur in ganz besonderen Ausnahmefällen überschritten. Die Mehrzahl aller Entleerungen beträgt zwischen 10 und 20 ccm. Die angeführten Daten beziehen sich auf Fütterung in 5 oder 6 Mahlzeiten eines gesunden, mit ca. ³/₄ Liter Flüssigkeit ernährten Säuglings. Steigt die Nahrung und damit die Urinmenge an, so häufen sich auch die Urinportionen außerordentlich stark. In der Nacht wird im allgemeinen weniger Urin abgegeben als am Tage, doch sind die Unterschiede oft nicht sehr beträchtlich. In manchen Fällen kommt es sogar vor, daß die Nachtmenge etwas größer ist als die Tagesmenge, wiewohl die Fütterung während der Nacht gänzlich eingestellt war.

Diskussion: Herr *L. F. Meyer*, Herr *Tugendreich*.

Schlußwort: Herr *Engel*.

2. Herr *Stier*: **Abgrenzung und Begriff des neuropathischen Kindes.**

Unter Hinweis auf allgemeine biologische Grundanschauungen schlägt Vortr. vor, als neuropathisch alle diejenigen Kinder zu bezeichnen, die in besonderer Intensität oder gehäuft solche Symptome aufzeigen, die auf eine Steigerung der reflektorischen Erregbarkeit zurückgeführt werden können, und zwar sowohl im Gebiet des zentralen als auch des vegetativen

Nervensystems (Schreckhaftigkeit, Muskelunruhe, Schlafstörungen, manche Konvulsionen, Enuresis, Erektionen, vasomotorische, sekretorische Störungen usw.). Untrennbar davon seien weiterhin das verfrühte Auftreten des Unlustgefühls schon bei schwachen Reizen (Überempfindlichkeit gegen Gerüche, Licht, Geräusche, Hautreize, Gleichgewichtsänderungen usw.); schließlich auch die Erschwerung der Lösung bedingter Reflexe, wie wir sie bei den sogenannten häßlichen Angewohnheiten sehen (Daumenlutschen, Nägelkauen, Tics, respiratorische Affektkrämpfe u. a.).

Sitzung vom 13. Juli 1914.

Vor der Tagesordnung.

Herr *Paderstein:* **Dermoidcyste der Konjunktiva.**

Tagesordnung.

1. Herr *Peritz:* **Demonstration von Hydrocephalusfällen mit hypophysären Symptomen.**

Erörterung des Zusammenhangs von Hydrocephalus und Fettsucht an der Hand von 4 Fällen. Die Theorie dieser Erkrankung wird besprochen, ihr Sitz an der Hand von Röntgenaufnahmen erörtert. Pathologische Physiologie, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie dieser Zustände gewürdigt.

Diskussion: Herr *A. Baginsky.*

Schlußwort: Herr *Peritz.*

2. *Diskussion* zum Vortrag des Herrn *Stier:* Abgrenzung und Begriff des neuropathischen Kindes.

Herr *Stier:* Rekapitulation seiner Thesen.

Herr *Peritz.*

Schlußwort: Herr *Stier.*

3. Herr *Falk:* **Zur Therapie des Tetanus neonatorum.**

Drei Kinder mit Tetanus neonatorum wurden nach *Meltzers* Vorgang mit subkutanen Magnesiumsulfatinjektionen behandelt, und zwar mit gutem Erfolg. Es empfiehlt sich ein streng individualisierendes Vorgehen. Die Zahl der Injektionen und die Konzentration der Lösung richtet sich ganz nach der Schwere des Falles. Es kamen hier 5—25 proz. Lösungen zur Anwendung. Hohes Fieber bildet eine Kontraindikation gegen die Behandlung.

Diskussion: Herr *Finkelstein*, Herr *Czerny*, Herr *Falk*, Herr *Baginsky*, Herr *Finkelstein*, Herr *Czerny*.

Schlußwort: Herr *Falk.*

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

III. Physiologie und Pathologie des Säuglings.

Malaria bei Säuglingen. Von *W. Weston*. Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 244.
Kongenitale Malaria. Von *M. H. Baß*. Ibid. S. 251.

Aus den beiden Aufsätzen und der anschließenden Diskussion (S. 287) ergibt sich, daß Malaria in allen Formen bei Säuglingen in Malariagegenden sehr häufig vorkommt und als ein sehr ernstes, lebensgefährliches Leiden auftritt, das nicht selten mit dem ersten Anfall tödlich endet. Die Anfälle sind meist durch schwere Konvulsionen gekennzeichnet. Bei der Sektion findet man massenhaft Plasmodien im Zentralnervensystem. Die Blutuntersuchung ermöglicht gewöhnlich ohne weiteres die Diagnose. Die oft gleichzeitig vorhandenen Verdaungsstörungen erschweren die Chininmedikation, die sich im übrigen recht wirksam erweist. Frühestens 3 Stunden nach der Entfieberung gibt man 0,12 Chininbisulfat in wäßriger Lösung und wiederholt diese Dosis zunächst zweistündlich während 24 Stunden, dann vierstündlich während 24 Stunden und gibt dann noch 3 Wochen lang morgens und abends 0,18. Daß Malaria auch angeboren vorkommt, wird durch zwei Fälle von *Baß* erwiesen und auch von Diskussionsrednern anerkannt. Da die Kinder aber kräftig zur Welt kamen, denkt Verf. eher an eine Übertragung intra partum als an eine intrauterine Infektion. *Ibrahim.*

Milzvergrößerung im Säuglings- und Kindesalter. Von *C. V. Weller*. Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 514.

Semiotischer Überblick der verschiedenen Krankheitszustände, die eine Milzvergrößerung bei kleinen Kindern verursachen können.

Ibrahim.

Ein Fall von strangulierter Tubo-Ovarialhernie bei einem Säugling. Von *A. B. Eustace* und *W. McNealy*. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1914. Bd. 62. S. 772.

6 Monate altes Kind. Operative Heilung. *Ibrahim.*

IV. Milchkunde.

Ein Versuch, Frauenmilch für Spitals- und Ambulatoriumszwecke zu sammeln. Von *R. Hiobler*. Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 171.

Verf. berichtet über systematisch organisierten Ankauf von Frauenmilch, die von stillenden Müttern, ohne deren Kinder zu schädigen, in geeigneter Weise und gegen nicht unerschwingliche Kosten gewonnen wurde.

Ibrahim.

Eine praktische Studie über Ziegenmilch als Säuglingsnahrung im Vergleich zur Kuhmilch. Von *D. H. Sherman* und *H. R. Lohnes*. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1914. Bd. 62. S. 1806.

Sehr viel läßt sich aus der kurzen Publikation nicht ersehen, als daß Ziegenmilch in ähnlicher Weise zur Ernährung gesunder wie kranker

Säuglinge verwendbar ist wie die Kuhmilch. Der Fettgehalt ist 0,5—1,5 pCt. höher als bei der Kuhmilch, doch rahmt die Milch weniger auf als die Kuhmilch; die Gerinnung der Ziegenmilch ist etwas feinflockiger als die der Kuhmilch. *Ibrahim.*

Eine einfache Methode zur Herstellung von Eiweißmilch. Von *B. R. Hoobler.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 174.

½ Liter Buttermilch (oder wenn Fettgehalt erwünscht ist, statt dessen Sauermilch) wird mit der gleichen Menge warmen Wassers versetzt, dem 10 g gepulvertes Kasein zugesetzt sind. *Ibrahim.*

V. Akute Infektionen.

Kasuistische Beiträge zur Verbreitungsweise des Scharlach. Von *Richard Weigert.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 136.

Verf. teilt 2 Fälle von Scharlachübertragung durch tote Gegenstände mit. Das eine Mal erfolgte die Übertragung durch ein Wäschestück, das einem Raum entstammte, der vorher vorschriftsgemäß mit Formalindämpfen desinfiziert worden war; das andere Mal erfolgte die Ansteckung durch einen Kinderwagen, in dem *vor 8 Jahren* ein an einem schweren Scharlach erkranktes Kind gelegen hatte. Einen anderen Übertragungsweg hält der Verf. auf Grund sorgfältiger Nachforschungen für ausgeschlossen.

G. Wolff.

Salvarsaninfusion bei Scharlach. Von *Glaser.* Dtsch. med. Woch. 1914. No. 38. S. 1760.

Kurze Angaben über die Resultate von gründlichen Beobachtungen an 42 Patienten. Verf. setzt zuerst die Berechtigung der Salvarsanapplikation bei Skarlatina auseinander und stellt die bisherigen Beobachtungen zusammen.

Verf. konnte günstige Beeinflussung des Scharlachdiphtheroids und Abheilung feststellen. Toxische Fälle werden nicht beeinflußt, ebensowenig Komplikationen verhütet. Die Temperatur geht in der Hälfte der Fälle kritisch herunter.

Es wäre interessant, im einzelnen die Dosierung und die auftretenden Nebenerscheinungen an Krankengeschichten kennen zu lernen. Die Dosierung erscheint bei Kindern nach speziellem syphilidologischem Geschmack doch nicht klein. *Engwer.*

Über Ekthyma gangraenosum im Verlauf von Masern. Von *A. Takahashi.* Arch. f. Derm. u. Syph. Originale 1914. H. 3. S. 739.

Verf. fixiert nach seinem der Seltenheit der Krankheit entsprechenden (kleinen) Material und nach den Fällen der Literatur 4 Formen: die gewöhnliche, die hämorrhagisch-nekrotische, die furunkulöse und die phlegmonöse Form. Er leitet dann die objektiven Befunde ab und äußert sich über Prognose, Therapie und pathologische Anatomie einschließlich Bakteriologie. Auszüge zu geben erscheint bei der Fülle der Ergebnisse nicht angebracht. Von besonderem pädiatrischem Interesse ist folgendes:

1. Die Krankheit tritt zu 75 pCt. bei Kindern in den ersten beiden Lebensjahren auf, sehr selten aber auch im hohen Alter.

2. Die pathologisch-anatomischen Befunde gleichen denen nach akuten Infektionskrankheiten.

3. Alle Fälle des Verfassers traten im Verlauf von Masern auf.

Im übrigen muß auf die sehr gründliche Arbeit selbst verwiesen werden. *Engwer.*

Die Schicksche Reaktion und ihre praktische Verwertbarkeit. Von *W. H. Park, A. Zingher* und *H. M. Serota.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 481.

Die intrakutane Injektion bestimmter kleinster Mengen von Diphtherietoxin erzeugt nach *Schick* nur bei diphtherieempfänglichen Patienten eine lokale Reaktion (Pseudoreaktionen kann man bei einiger Übung von den echten unterscheiden). Die Verff. haben die Reaktion praktisch auf der Scharlachstation bei 700 frisch eintretenden Patienten verwertet. 400 = 57 pCt. gaben negative Reaktion. Sie wurden nicht gegen Diphtherie immunisiert und blieben auch dauernd frei von klinischen Symptomen der Diphtherie, obwohl mehr als ein Viertel von ihnen während ihres Aufenthalts auf der Station zu Diphtheriebazillenträgern wurde. Bei den restierenden 300, nach *Schick* positiv reagierenden Patienten wurde der Versuch einer aktiven Immunisierung nach *Behring* unternommen. Von diesen erkrankten 42 an leichten Diphtherieformen, und zwar solche, bei denen mit Hilfe der *Schick*schen Reaktion ein unbefriedigender Erfolg der Immunisierung nachgewiesen worden war. Unter den primär positiv reagierenden, d. h. für Diphtherie empfänglichen Patienten war das Alter zwischen 1 und 4 Jahren besonders vertreten (60—70 pCt.); die Kinder unter 1 Jahr hatten nur 40 pCt. positive Reaktionen, die von 8—15 nur 26 pCt., die über 15 Jahre alten nur 33 pCt. Auffallend war, daß oft in einer Familie alle Kinder positiv oder alle negative Reaktionen gaben, woraus die Verff. den Schluß ziehen, daß der natürliche Gehalt des Blutes an Diphtherieantitoxin nicht ausschließlich als Folge bakterieller Infektionen mit virulten Diphtheriebazillen aufgefaßt werden kann. Durch Antellung der *Schick*schen Probe nach Injektion von Antitoxin vermag man auch ein Urteil über die Wirksamkeit der verschiedenen Applikationsmethoden des Heilserums zu gewinnen. Es ergab sich bei derartigen Untersuchungen eine gewaltige Überlegenheit der intravenösen Zufuhr über die subkutane und auch über die intramuskuläre Injektion. Auch zur klinischen Klarstellung einer Rhinitis mit Diphtheriebazillen kann die *Schick*sche Reaktion Dienste leisten. Fällt sie positiv aus, ist der Fall all Nasendiphtherie aufzufassen, fällt sie dagegen negativ aus, so handelt es sich um einen Bazillenträger mit Rhinitis.

Ibrahim.

Über Diphtheriebazillenträger. Von *G. van' Hoff.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 113.

An einer größeren Zahl von Untersuchungen an Kindern, die Diphtherie durchgemacht hatten und klinisch als geheilt entlassen waren, wurde methodisch die Anwesenheit von Diphtheriebazillen geprüft. Dabei zeigte sich, daß fast immer noch Diphtheriebazillen durch das Kulturverfahren nachgewiesen werden konnten, wenn seit der Entlassung aus dem Krankenhaus, d. h. seit dem Tag der klinischen Heilung, weniger als ca. 5 Monate vergangen waren. Sind mehr als 5 Monate vergangen, so gehen die Resultate auseinander, indem bei einigen der untersuchten Kinder noch nach 7 Mo-

naten, bei anderen sogar noch nach 8, 9 oder 10 Monaten Bazillen nachgewiesen werden konnten. Die Untersuchungen wurden in den Wohnungen der Eltern vorgenommen. *G. Wolff.*

Ergebnisse der Anwendung lebender Milchsäurebazillen bei Rachendiphtherie in zwei Gruppen von Fällen. Von *E. V. Goltz* und *W. D. Brodie.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1914. Bd. 62. S. 1779.

Eine Abkürzung des Bazillenträgerstadiums nach Rachendiphtherie konnte durch die Verwendung von lebenden Milchsäurebazillenkulturen in Form von Spray, Gurgelwasser und Nasendusche nicht erzielt werden (6 behandelte und 6 Kontrollfälle). *Ibrahim.*

Fortschritte in der Therapie der Diphtherie. Von *B. Schick.* Wien. med. Woch. 1914. S. 1966.

Die Dosierung des Diphtherieserums geschieht nach dem Körpergewicht des Erkrankten. Die Vorschläge *Schicks* stützen sich auf Versuche, bei welchen die Intrakutanreaktion auf Diphtherietoxin durch gleichzeitige oder vorhergegangene Seruminjektion beeinflußt wurde. Es zeigte sich, daß bei Injektion von 100 Einheiten (IE) pro Kilo des Injizierten bei *gleichzeitiger* Injektion in 32 pCt., bei 24—48 Stunden *vorhergehender* in 80 pCt. keine intrakutane Reaktion auftrat; die durchschnittliche Beeinflussung betrug 87 pCt. Injektion von 250 I E ergab keine wesentlich besseren Resultate, solche von 500 J E deutlich bessere — durchschnittliche Beeinflussung 91pCt. Diese stärkere Wirkung der größeren Menge betrifft hauptsächlich die gleichzeitige Injektion, während die ohnehin beträchtliche Wirkung der 24—48 Stunden vorhergehenden Injektion von 100 I E bei Verwendung von 500 I E nicht wesentlich gesteigert wurde. Eine weitere Steigerung der Serummenge (1000 I E per kg) ergab keine besseren Resultate. Nach diesen Untersuchungen empfiehlt *Schick* möglichst frühzeitige Injektion, da mit einer rückwirkenden Schutzkraft des Serums nicht gerechnet werden kann. Nach theoretischer Erwägung mußte die Menge von 500 I E pro kg empfohlen werden; doch genüaen sicher in leichten Fällen 100 I E pro kg, nur in Fällen mit stärkerer Toxinproduktion 500 I E pro kg. Wiederholung der Injektion hält *Schick* für überflüssig, außer es wäre bei der ersteren Injektion zu wenig gegeben worden. In prophylaktischer Immunisierung genügen 50 I E pro kg; dabei soll als Vorprobe die Kutanreaktion (0,1 ccm von $^1/_{20}$ Marburger oder $^1/_{10}$ Wiener Toxin intrakutan) angestellt werden: nur positiv Reagierende werden immunisiert.

Ferner empfiehlt *Sch.* zur Verdünnung kreisenden Toxins nötigenfalls reichliche Flüssigkeitszufuhr in häufig verabreichten kleinenMengen — evtl. durch Tropfklysma; außer den üblichen Herz- und Gefäßmitteln wird Adrenalin (2—3 mal täglich 5 Tropfen $^1/_{1000}$) und Hypophysin (2—3 mal täglich 1 ccm) empfohlen. *Bauer.*

Gehäufte postdiphtherische Lähmungen; ein Beitrag zur Neurotropie gewisser Infektionsstoffe. Von *Paul Schuster.* Neurol. Zbl. 1914. 14.

Drei Familienmitglieder erkrankten gleichzeitig an Diphtherie und sämtlich auch an postdiphtherischen Lähmungen. Verf. glaubte ein Diphtherievirus mit einer besonderen neurotoxischen Komponente annehmen zu dürfen. In der Literatur kennt man Diphtherieepidemien, bei welchen ebenfalls die Häufung nervöser Folgekrankheiten

auffällig war. Bekanntlich wird auch für Syphilis eine stark neurotoxisch wirkende Giftform vermutet. *Zappert.*

Klinische Beobachtungen an neunzig Fällen von akuter epidemischer Poliomyelitis. Von *Fr. R. Fraser.* Amer. Journ. of the Med. Sciences. 1914. Bd. 148. S. 1.

Viele interessante Einzelbeobachtungen, die genauerem Studium empfohlen seien. *Ibrahim.*

Meningitis und Meningismus durch Pneumokokken. Von *Fr. Huber.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 328.

Vier eigene Beobachtungen, von denen drei den ersten Lebensjahren angehören. Koma und ausgeprägte cerebrale Symptome, dabei erwies sich das Lumbalpunktat als bakterienfrei. Alle vier Kinder genasen. Verf. gibt einen ausführlichen Überblick über die einschlägige Literatur, aus dem zu ersehen ist, daß ein steriles Lumbalpunktat noch nicht beweist, daß es sich um rein funktionelle Störungen handelt; es kann eine abgekapselte Pneumokokkenmeningitis vorliegen oder eine seröse Meningitis bakteriotoxischen Ursprungs. Auch infektiöse Veränderungen im Bereich der Hirnrinde können bei der Genese des Krankheitsbildes mit im Spiele sein.

Ibrahim.

Gonorrhoe bei männlichen Kindern. Von *W. D. Bieberbach.* Med. and Surg. Journ. 1914. Bd. 171. S. 351.

Akute Gonorrhoe bei zwei Geschwistern, Knaben von 3 und 6 Jahren. Als Quelle kam eine 13 jährige Schwester in Betracht, die ihre Gonorrhoe wiederum von einem 18 jährigen Stiefbruder bezogen hatte. Die Schwester schlief mit den jüngeren Brüdern in einem Bett. Verf. glaubt nicht an eine Übertragung durch die Bettwäsche, sondern durch direkten sexuellen Kontakt. Behandlung innerlich mit Thyresol und lokal durch Protargolirrigationen 1 : 8000, später 1 : 4000. Heilung innerhalb von 6 Wochen. Bei dem älteren Knaben hatte sich eine Urethritis posterior entwickelt.

Ibrahim.

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Die von Pirquetsche Reaktion mit Tuberculinum humanum und bovinum. Von *Cornelia de Lange.* (Emma-Kinderkrankenhaus, Amsterdam.) Med. Tijdschr. v. Gen. 1914. II. Hälfte. S. 438.

Verf. berichtet über ihre Resultate mit der Kutanreaktion *von Pirquet,* mit Alttuberkulin *Koch* und Perlsuchttuberkulin (Präp. v. *Meister, Lucius* und *Brüning,* Höchst am Main) bei 150 positiv reagierenden Kindern. Die Reaktionen wurden immer bei symmetrischen Stellen des Ober- oder Unterarms vorgenommen und mittels Platinaöse stets dieselbe (unverdünnte) Tuberkulinmenge aufgetragen. Ihre Ergebnisse waren:

I. Reaktion nur auf T H = 10 pCt.
II. „ „ „ T B — 6 pCt.
III. Reaktion auf T H = T B — 24 pCt.
IV. „ „ T H > T B — 25 „
V. „ „ T B < T H — 32 „

Es zeigte sich, daß die chirurgische Tuberkulose keineswegs ausschließlich oder selbst in der Mehrzahl der Fälle nur oder vorwiegend auf bovines Tuberkulin reagiert.

Von Interesse ist, daß von Kindern aus derselben Familie, einige stärker auf T H, andere auf T B reagierten. Weiter, daß in 3 Fällen bei Wiederholung der Reaktion bei demselben Kind bald stärker auf T H, bald auf T B reagiert wurde.

Verf. kommt zum Ergebnis, daß man immer zu gleicher Zeit die Kutanreaktion mit Alttuberkulin und mit Perlsuchttuberkulin ausführen muß, weil man sonst bisweilen die *Pirquet*sche Reaktion mit Unrecht für unzuverlässig halten wird.

Zum Schluß weist Verf. darauf hin, wie oft mit Unrecht bei Kindern Lungentuberkulose diagnostiziert wird, indem Fälle von chronischen Pneumokokkeninfektionen vorliegen. Während früher in der Dependance des Emma-Kinderkrankenhauses zu Breuhelen wiederholt glänzende Heilerfolge bei „Lungentuberkulose erreicht wurden, hat man sie, seit nur Kinder mit positiver *Pirquet*schen Reaktion dahin geschickt werden, nie mehr erlebt! Es haben früher in den sog. geheilten Fällen wahrscheinlich auch chronische oder subakute Pneumokokkeninfektionen vorgelegen. *Schippers.*

Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose am Meere. Von *D. von Dorp-Beucker-Andreae.* (Zee hospitium Katwijk van Zee.) Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1914. II. Hälfte. S. 309.

Verf. ist sehr zufrieden mit den Erfolgen der Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose am Nordseestrande. Bei der Allgemeinbehandlung wurden im Anfang Brust und Rücken während 10 Minuten bestrahlt, danach wurde allmählich gestiegen bis einigen Stunden pro Tag. Man kann in unserem Lande schneller steigen mit der Tagesdosis wie in Leysin, weil durch die dichtere Atmosphäre mehr ultraviolette Strahlen absorbiert werden. Meistens zeigt sich bald eine stärkere Pigmentation, sobald diese da ist, ertragen die Kinder Sonne und Wechsel der Temperatur viel besser. Durch diese Behandlung bessert sich in der Regel der allgemeine Zustand erheblich. Was die lokale Behandlung anbetrifft, so werden Verbände usw. so angelegt, daß Wunden, Fistel usw. regelmäßig bestrahlt werden können. Einige Krankengeschichten mit Photographien bestätigen Verf. gute Resultate. *Schippers.*

Röntgenstrahlen als diagnostisches Hilfsmittel bei tuberkulöser Lymphadenitis. Von *G. G. Davis.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1914. Bd. 75. S. 1317.

Zur Unterscheidung von *Hodgin*scher Krankheit, Lymphosarkom u. a. Drüsentumoren können tiefere Röntgenschatten im Bereich der fraglichen Drüsenpakete dienen. Sie finden sich bei tuberkulösen Drüsen allerdings nur, wenn letztere verkäst sind und in Verkalkung übergehen. *Ibrahim.*

Eine Kindertuberkulose-Klasse in einem Sanatorium. Von *M. Solis-Cohen.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 37. S. 532.

Verf. hat in einem Kindersanatorium für Tuberkulöse eine Art Klassenunterricht mit regelmäßigen ärztlichen Lehrstunden eingerichtet, in dem die Kinder das Gelernte in Seminarform verarbeiten, Vorträge über die Maßregeln zur Verhütung der Tuberkuloseverbreitung usw. halten. Verf.

verspricht sich von diesem Verfahren nicht nur günstige Resultate für die individuelle Prophylaxe und Hygiene der einzelnen Kinder im späteren Leben, sondern namentlich auch für das ganez Milieu, in das sie aus dem Sanatorium zurückkehren. *Ibrahim.*

Über eine schwere, tödlich verlaufene Infektion des Menschen mit Rindertuberkulose. Von *H. Beitzke.* Aus dem pathologischen Institut der Universität Lausanne. Berl. klin. Woch. 1914. S. 1537.

Ein 14 jähriger Knabe aus gesunder Familie, der monatelang täglich im Kuhstall gespielt und täglich rohe Milch von Kühen getrunken hat, die Tuberkelbazillen mit der Milch ausschieden, erkrankte und starb innerhalb ¾ Jahren an einer ungemein schweren, ausgebreiteten Tuberkulose, die ihren primären Sitz im Verdauungsapparat hatte. Züchtungen auf künstlichen Nährboden mißlangen, dagegen tötete eine minimale Menge der Bazillen, nach dreimaliger Tierpassage auf Kaninchen verimpft, die Tiere unter Erzeugung schwerer Allgemeintuberkulose. Subkutan injiziert erkrankte ein Kalb innerhalb dreier Monate an ausgebreiteter Perlsucht, von der Impfstelle ausgehend. *E. Gauer.*

Noch einmal zur Frage der paternen Vererbung der Syphilis. Von *Bruck.* Dtsch. med. Woch. 1914. No. 33. S. 1661.

Persönliche Auseinandersetzung mit *Fritz Lesser* in Ergänzung der Artikel von No. 24 und 29 dieser Zeitschrift. *Engwer.*

Der Wert der Luetinreaktion für die Kinderpraxis. Von *J. C. Schippers.* (Emma-Kinderkrankenhaus Amsterdam.) Niederl. Tijdschr. v. Genees. 1914. II. Hälfte. S. 817.

Verf. nahm die Luetinreaktion bei 20 heredo-luetischen Kindern vor und bekam 5 negative Reaktionen, in 2 von diesen konnte ein sehr schlechter allgemeiner Zustand angeschuldigt werden. In allen Fällen war die WaR. positiv. Im allgemeinen war die papulöse Reaktion nicht stark und gab oft Schwierigkeiten in der Beurteilung. Bei 54 vorgenommenen Kontrollen bei verschiedenen Krankheiten waren 6 pCt. positive Luetinreaktionen. Exsudative Kinder mit floriden Erscheinungen reagierten wiederholt positiv. In Bezug auf die Kinderpraxis, meint Verf. die Reaktion nicht empfehlen zu können. Weil: 1. Sie nicht einwandfrei ist, 2. zu lange dauert für die Beurteilung (wenigstens 8 Tage) und 3. zu große Übung erfordert, welche der praktische Arzt wohl schwerlich erwerben kann. Autoreferat.

XI.

(Aus der Kinderklinik der Königl. Universität Breslau.
[Direktor: Prof. Dr. *Tobler*.])

Über Serumantianaphylaxie beim Menschen.

Von

Dr. GEORG BESSAU,
I. Assistenten der Klinik.

Als ich meine Studien über Antianaphylaxie begann, stand noch nicht fest, ob die Antianaphylaxie bei allen Tieren, die sich für das anaphylaktische Experiment eignen, als gesetzmäßige Folge des anaphylaktischen Anfalls beobachtet werden kann. Gar keine exakten experimentellen Erfahrungen lagen für den Menschen vor. Wir haben diese Lücke auszufüllen getrachtet.

Am nächsten lag es natürlich, die Antianaphylaxie bei der *Serum*überempfindlichkeit, dem klassischen Paradigma anaphylaktischer Studien, zu untersuchen. Daß beim Menschen eine Serumantianaphylaxie zu erzeugen ist, wird wohl allgemein angenommen, allerdings nicht auf Grund von Tatsachen, sondern auf Grund von Analogien vom Tierexperiment her. *Besredka* hat sogar zur Vermeidung akuter anaphylaktischer Erscheinungen beim Menschen die Antianaphylaxie methodisch benutzen wollen; er empfiehlt, wenn beim Menschen aus therapeutischen Gesichtspunkten große Serumdosen injiziert werden müssen, speziell da, wo die Gefahr eines anaphylaktischen Zwischenfalls besteht, kleinere Serumgaben voraus zu verabfolgen, die an sich ungefährlich oder wenigstens weniger gefährlich sind und einen antianaphylaktischen Schutzzustand gegen die nachfolgende größere Serumgabe hervorrufen sollen. Wenn auch das *Besredka*sche Verfahren gelegentlich versagt hat (*Netter*, *Grysez* und *Dupuich*, *Akssenow*, *Egis* und *Colley*, cit. nach *Dörr*[1]) so scheint es sich doch im großen und ganzen bewährt zu haben. Wir möchten freilich glauben, daß — will man sich nicht auf statistisches Zahlenmaterial verlassen — eine einigermaßen zutreffende Beurteilung der Zuverlässigkeit des Verfahrens beim Menschen recht schwierig ist. Beim Menschen

[1]) *Dörr*, Neuere Ergebnisse der Anaphylaxieforschung, Ergebn. d. Immunitätsforsch. u. s. w. Bd. 1. 1914. S. 257.

kommt es doch, namentlich seitdem gelagerte Sera zur Verwendung gelangen, außerordentlich selten zu schweren anaphylaktischen Erscheinungen, selbst nicht bei Reinjektionen [*Cuño* (7)]. Wird nun gelegentlich serotherapeutischer Versuche die *Besredka*sche Methode benutzt und bleiben anaphylaktische Erscheinungen aus, so läßt sich kaum je sagen, wie weit das günstige Resultat auf die Antianaphylaktisierung zu beziehen ist; es fehlt immer das „Kontrolltier". Wenn wir demnach auch den Wert des *Besredka*schen Verfahrens für den Menschen nicht als exakt-wissenschaftlich erwiesen betrachten können, so wollen wir keinesfalls, besonders nicht in Fällen, wo die Gefahr einer Anaphylaxie bestehen könnte, von der Anwendung dieser Methode abraten; im Gegenteil, die kleine Vorinjektion ist immer zweckmäßig, sie wird in jedem Falle weniger Schaden anrichten als eine sofort verabfolgte große Dosis, sie wird eventuell warnen und sie kann — wenn sie überhaupt einen Einfluß auf die größere Nachinjektion hat — wohl nur schützend wirken[1]).

Wollten wir exakte Vorstellungen über die Serumantianaphylaxie des Menschen gewinnen, so wäre es am einfachsten gewesen, die aus dem Tierexperiment her als optimal erkannten Versuchsbedingungen auf den Menschen zu übertragen; wir hätten also Menschen gegen artfremdes Serum sensibilisieren, ihnen nach Eintritt der Überempfindlichkeit eine Reinjektion machen und beobachten müssen, ob als Folge derselben ein antianaphylaktischer Zustand sich entwickelt. Die Feststellung des Grades und des Verlaufs der Anaphylaxie und Antianaphylaxie bot hierbei keine Schwierigkeiten, sie konnte durch tägliche Serumintrakutanreaktionen erfolgen, mit deren Hilfe ich in Gemeinschaft mit *Opitz* und *Preuße* (5) schon früher im Kaninchenversuch Anaphylaxie und Antianaphylaxie kontrolliert habe. Ich führte indes den Versuch nicht aus, weil mir Serumreinjektionen beim Menschen zu experimentellen Zwecken wegen ihrer Gefährlichkeit unstatthaft erschienen. Es bot sich aber ein anderer Weg. Bekanntlich treten beim Menschen schon nach einer *einmaligen großen* Serumgabe, wie sie aus therapeutischen Gründen nicht selten verabfolgt wird, nach einem gewissen Inkubationsstadium Überempfindlichkeitserscheinungen auf, die wir als die gewöhnliche Form der Serumkrankheit kennen. Nach den grundlegenden Forschungen von

[1]) In den wenigen Versuchen, in denen wir Serumreinjektionen vorgenommen haben, war der antianaphylaktisierende Effekt sehr gering oder gleich null (vgl. Versuch 8 und 10).

v. Pirquet und *Schick* stellen wir uns vor, daß die am Ende des Inkubationsstadiums sich bildenden Antikörper mit dem Serumanteil, der noch nicht aus dem Organismus ausgeschieden ist, reagieren und auf diese Weise die anaphylaktischen Erscheinungen hervorrufen. Unbekümmert um die herrschenden Theorien über Antianaphylaxie legten wir uns die Frage vor, ob die Serumkrankheit einen antianaphylaktischen Zustand im Gefolge hat oder haben kann.

Unser Untersuchungsmaterial bestand aus Kindern, denen aus therapeutischen Gesichtspunkten eine einmalige große Serumdosis verabfolgt wurde. Zur Verwendung kamen Scharlach- (Streptokokken-), Tuberkulose- und Pneumokokkensera. Um die Anaphylaxie und gegebenenfalls die Antianaphylaxie quantitativ und zeitlich verfolgen zu können, wurden täglich bzw. in kurzen Zwischenräumen Serumintrakutaninjektionen ausgeführt (mit 0,1 ccm unverdünntem Serum). Daß die intrakutane Serumreaktion zum Studium der Serumüberempfindlichkeit des Menschen geeignet ist, wurde von zahlreichen Autoren festgestellt [*Ohnacker* (16), *Moß* (14), *Hamburger* und *Pollak* (9), *Lombardo* (11), *Esch* (8) u. A.]; nach unseren eigenen, sich über mehrere Jahre erstreckenden Erfahrungen können wir sagen, daß die Haut des Menschen zur Erforschung lokaler Überempfindlichkeitsphänomene weit geeigneter ist, als die der üblichen Versuchstiere.

Die intrakutanen Reaktionen wurden täglich, wenn nicht anders angegeben, nach 24, 48 usw. Stunden beobachtet und gemessen; die Aufzeichnung geschah in der von *Pirquet* angegebenen Weise. Die Zahl bedeutet das arithmetische Mittel zweier senkrecht aufeinander stehender Durchmesser in Millimetern, die über der Zahl stehenden Zeichen geben den Grad der Infiltration, die unter der Zahl stehenden den Grad der Rötung an.

Über der Zahl bedeutet: ⌢ starke Infiltration
～ schwache „
— keine „

Unter der Zahl bedeutet: ⌣ starke Rötung
～ schwache „
— keine „

Übergänge werden durch zwei Zeichen übereinander ausgedrückt: z. B. bedeutet über der Zahl ≍ mäßig stark infiltriert. Sehr stark infiltriert wird durch ⌢⌢, sehr schwach infiltriert durch ≃ oder ≈ über der Zahl wiedergegeben. Gliederte sich eine Reaktion in Papel und Area, so wurden Papel und Area gesondert gemessen und in ihren Qualitäten bestimmt; die Werte wurden nebeneinander, durch einen Punkt getrennt, verzeichnet: vor dem Punkt die Papel, hinter dem Punkt die Area.

Handelte es sich um den Vergleich zweier Reaktionen, so wurden dieselben stets an homologen Körperstellen, meist an entsprechenden Stellen beider Beine, ausgeführt.

Im **Versuch 1** wurde eine grosse Serumdosis verabfolgt, die nicht nur sensibilisierend wirken musste, sondern auch Serumkrankheit erzeugen konnte, nämlich dann, wenn im Organismus zur Zeit des Auftretens der Antikörper noch hinreichend unverändertes Serum kreiste.

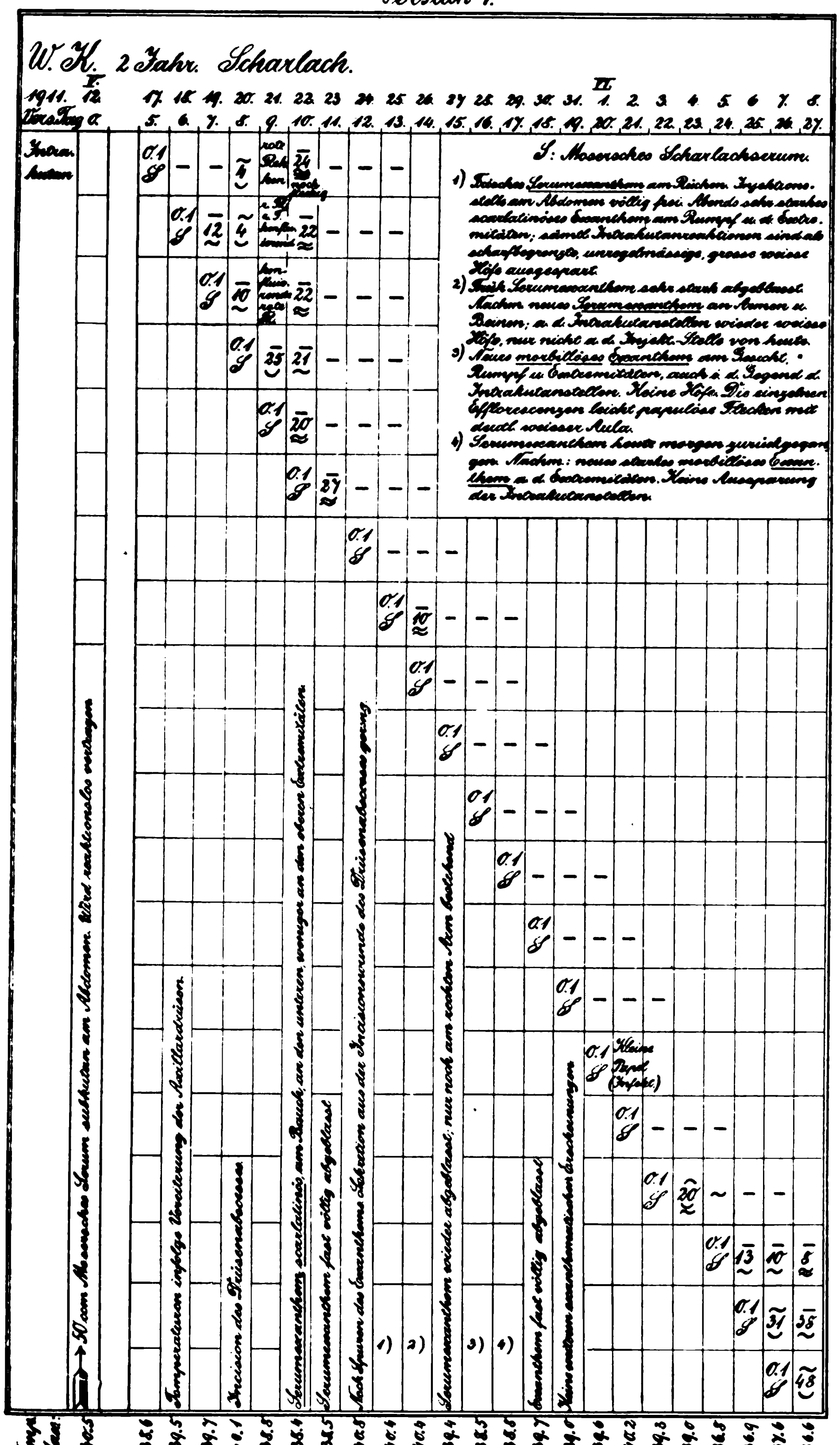
Es handelte sich um einen Knaben, der wegen Scharlach in die Klinik aufgenommen wurde und 50 ccm *Moser*sches Scharlachserum subkutan erhielt, das ohne Reaktion vertragen wurde. Eine fünf Tage nach dieser Injektion angestellte Intrakutanprobe ergab noch ein negatives Resultat. Vom 7. Tage an traten positive Intrakutanreaktionen auf, die sich bis zum 9. Tage in ihrer Intensität steigerten. Am 9. Tage mußte ein stärkerer Antikörperschub erfolgt sein; denn hier war nicht nur die 24 Stunden alte Intrakutanprobe bedeutend stärker ausgefallen, sondern auch die älteren Injektionsstellen, die bisher schwach oder gar nicht reagiert hatten, zeigten positive Reaktionen. Diese Reaktionen älterer Injektionsstellen sind in ihrer Art sehr charakteristisch; im Umkreis um die Einstichstellen zeigen sich isolierte rote Fleckchen, die — je jünger die Injektionsstellen sind — um so größer sind und um so stärkere Neigung zum Konfluieren haben. Die Entstehungsweise dieser Fleckchen ist wohl nicht schwer zu verstehen; sie dürften Serumresten entsprechen, die gerade an den betreffenden Stellen im Gewebe liegen geblieben sind und beim Auftreten der Antikörper mit diesen reagieren. Vom 9. zum 10. Versuchstage trat nun ein bemerkenswerter Umschwung ein: es zeigte sich ein intensives skarlatiniformes Serumexanthem. Gleichzeitig war die letzte Serumintrakutanprobe sehr schwach ausgefallen, die älteren Proben erschienen gleichfalls stark abgeblaßt. Am nächsten Tag war das Serumexanthem zurückgegangen, die lokale Serumempfindlichkeit unverändert schwach. Am 13. Tage fiel die Intrakutanprobe völlig negativ aus. Der 13. Versuchstag brachte einen neuen Exanthemschub, wieder von skarlatiniformem Charakter; die jüngste Intrakutanprobe war schwach positiv. Am 14., 16. und 17. Versuchstage traten erneute Exanthemschübe, zuerst von skarlatiniformem, später von morbilliformem Charakter auf, vom 15. Tage ab blieben dabei die Intrakutanproben vollständig negativ, um erst wieder vom 23. Tage des Versuchs ab positiv zu werden.

Wir haben hier somit im Verlauf einer schwereren Serumkrankheit[1]) ein ausgesprochenes, sich über ca. 12 Tage erstreckendes Verschwinden der lokalen Serumreaktionen beobachtet, eine Erscheinung, die nur als *Antianaphylaxie* gedeutet werden kann.

---

[1]) Temperaturkurve siehe Protokoll; es bestanden während fast der ganzen Versuchsdauer ziemlich hohe Temperaturen, die in erster Linie durch den Scharlach und die Drüseneiterung bedingt waren.

Versuch 1.


W. K. 2 Jahr. Scharlach.
1911. V. 12. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. VI. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8.
Vers.-Tag 0. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27.
Intrakutan
S: Mosersches Scharlachserum.
1) Frisches Serumexanthem am Rücken. Injektionsstelle am Abdomen völlig frei. Abends sehr starkes scarlatinöses Exanthem am Rumpf u. d. Extremitäten; sämtl. Intrakutanreaktionen sind als scharfbegrenzte, unregelmässige, grosse weisse Höfe ausgespart.
2) Früh Serumexanthem sehr stark abgeblasst. Nachm. neues Serumexanthem an Armen u. Beinen; a. d. Intrakutanstellen wieder weisse Höfe, nur nicht a. d. Injekt.-Stelle von heute.
3) Neues morbillöses Exanthem am Gesicht, Rumpf u. Extremitäten, auch i. d. Gegend d. Intrakutanstellen. Keine Höfe. Die einzelnen Efflorescenzen leicht papulöse Flecken mit deutl. weisser Aula.
4) Serumexanthem heute morgen zurückgegangen. Nachm.: neues starkes morbillöses Exanthem a. d. Extremitäten. Keine Aussparung der Intrakutanstellen.
→ 50 ccm Mosersches Serum subkutan am Abdomen. Wird reaktionslos vertragen
Temperaturen infolge Vereiterung der Axillardrüsen.
Incision des Drüsenabscesses
Serumexanthem scarlatinös, am Bauch, an den unteren, weniger an den oberen Extremitäten
Serumexanthem fast völlig abgeblasst
Noch Spuren des Exanthems. Sekretion aus der Incisionswunde des Drüsenabscesses gering
1) 2)
Serumexanthem wieder abgeblasst; nur noch am rechten Arm bestehend
3) 4)
Exanthem fast völlig abgeblasst
Keine weiteren exanthematischen Erscheinungen
Kleine Papel (Infekt.)
Temp. Max.: 40.5 38.6 39.5 39.7 40.1 38.8 38.4 38.5 40.8 40.4 40.4 39.4 38.5 38.8 39.7 39.0 39.6 40.2 39.3 39.0 38.5 38.9 37.6 36.6

Dieses bemerkenswerte Ergebnis habe ich (4) bereits 1912 in meiner Arbeit „Über die Differenzierung bakterieller Gifte" kurz erwähnt. Gleichzeitig erschien damals eine Veröffentlichung von *F. Bauer* (2), der in einem Falle dieselbe Beobachtung wie ich gemacht und auch in gleicher Weise gedeutet hat.

Besonders hervorheben möchte ich, daß während der antianaphylaktischen Phase starke Serumexantheme auftraten, eine Feststellung, die für die Frage nach dem Wesen des Serumexanthems bedeutungsvoll sein dürfte. *v. Pirquet* war der Ansicht, daß die Einzeleffloreszenzen der bei verschiedenen Überempfindlichkeitszuständen zu beobachtenden Exantheme auf lokalem Antigenabbau beruhen. Hinsichtlich der Serumkrankheit könnte man sich vorstellen, daß das im Organismus zurückgebliebene Serum vielleicht zunächst präzipitiert wird und daß dann bei der Antigen-Antikörperreaktion anaphylaktisches Gift (Apotoxin nach *v. Pirquet*) entsteht; soweit diese Reaktion sich in der Haut abspielt, könnte sie an den Effloreszenzen des Exanthems direkt abgelesen werden. Nach unseren experimentellen Feststellungen können die Einzeleffloreszenzen keinesfalls auf lokalen anaphylaktischen Prozessen beruhen; denn das Serumexanthem fällt ja zum wesentlichsten Teil in die antianaphylaktische Phase[1]). Es ist kaum vorstellbar, daß — während der Organismus seine Reaktionsfähigkeit auf in die Haut eingebrachtes *konzentriertes* Serum verloren hat — die geringen Serumquantitäten, die während der Serumkrankheit in ihm kreisen und in das Hautgewebe gelangen, Entzündungsreaktionen verursachen. Wir können somit der *Pirquet*schen Auffassung, daß die einzelne Exanthemeffloreszenz der Ausdruck einer lokalen Antigen-Antikörperreaktion ist, nicht beipflichten[2]). Übrigens weist auch schon der Vergleich der Qualität der Exanthemeffloreszenzen und der lokalen Serumreaktionen, wie wir sie durch Intrakutaninjektionen erzeugten, darauf hin, daß die Genese dieser beiden Erscheinungen eine verschiedene ist. Die lokale Serumreaktion entwickelt sich langsam, erreicht nach vielen, ca. 24 Stunden ihren Höhepunkt und klingt dann langsam wieder ab. Die Effloreszenzen des Serumexanthems erscheinen schnell, oft in überraschend kurzer Frist, und sind, so schnell sie kamen, auch

[1]) Das gleiche gilt übrigens von dem Masernexanthem.

[2]) Diese Behauptung bezieht sich zunächst nur auf das allgemeine, nicht aber ohne weiteres auf das lokale Serumexanthem, welches möglicherweise auch nicht ausschließlich, sicherlich aber zum Teil die Folge der lokalen Antigen-Antikörperreaktion ist.

wieder verschwunden; fernerhin haben sie auch keinen einheitlichen Charakter, sondern zeigen bekanntlich einen außerordentlichen Polymorphismus, so daß urtikarielle, skarlatiniforme, morbilliforme Exantheme bei demselben Fall nacheinander auftreten können. Die Flüchtigkeit und der Polymorphismus des Serumexanthems, dazu — wie *Moro* (13) hervorhebt — die eigentümlichen lokalisatorischen Verhältnisse, das symmetrische Auftreten u. a. m. sprechen dafür, daß bei dieser Erscheinung kompliziertere Verhältnisse obwalten, an denen nach *Moro* das Nervensystem wesentlich beteiligt sein dürfte. Ganz eigenartig verhielt sich im obigen Fall das skarlatiniforme Serumexanthem lokalisatorisch gegenüber den intrakutanen Injektionsstellen. Dieselben wurden nämlich von dem Exanthem ausgespart, so daß sie sich als große, scharf begrenzte, häufig zackige anämische Inseln in dem mit Exanthemeffloreszenzen übersäten Gebiet darstellten. Worauf diese merkwürdige Beobachtung beruht, erscheint völlig dunkel; auf Theorien wollen wir uns nicht einlassen, so lange das Wesen des Serumexanthems so wenig geklärt ist. Dieses eigentümliche Verhalten zeigen übrigens nur die skarlatiniformen Exantheme (vgl. auch Versuch 6), während die morbilliformen und — wie der nächste Versuch zeigt — die urtikariellen Exantheme die Intrakutanstellen nicht aussparen.

Den beschriebenen Versuch haben wir mehrfach wiederholt, freilich nicht immer mit dem gleichen Erfolge. Denn es stellte sich heraus, daß die Antianaphylaxie nur bei schwereren Formen der Serumkrankheit in ausgesprochener Weise beobachtet werden kann; bleibt die Serumkrankheit aus oder erscheint sie nur leicht, so tritt auch keine nachweisbare Antianaphylaxie ein. Die gleiche Beobachtung hat auch *F. Bauer* gemacht, der angibt, daß von 5 geprüften Fällen nur einer, und zwar ein hinsichtlich Fieber und Allgemeinstörung als schwer zu beurteilender Fall, eine ausgesprochene Antianaphylaxie erkennen ließ.

Versuch 2 wurde genau wie der vorhergehende angestellt. Vom 6. Tage nach der Serumdarreichung an wurden positive Intrakutanreaktionen beobachtet. Die Intensität der Reaktionen steigerte sich bis zum 11. Tage, an dem ein urtikarielles Exanthem in Erscheinung trat. Dieses Serumexanthem ging schnell vorüber, und wir sehen — entsprechend dem geringen Grade der Serumkrankheit[1]) — sich keine Antianaphylaxie entwickeln.

[1]) Die urtikariellen Exantheme treten gerade bei den leichteren Graden der Serumkrankheit auf, während die skarlatiniformen und morbilliformen Exantheme den schwereren Graden entsprechen.

Versuch 2.

E. P. 16 Jahr. Scharlach.

1911.	V. 18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	VI. 1.	2.	3.	4.	5.	6.
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.
Intrakutan.		0.1 S	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–						
			0.1 S	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–						
				0.1 S	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–						
					0.1 S	–	17	18	–	–	–	–	–	–						
							0.1 S	17	26	–	–	–	–	–						
								0.1 S	22	27	22	21	–	–						
									0.1 S	26	22	26	–	–						
										0.1 S	20	7.28	6	–	–					
											0.1 S	4.30	7.36	8	–	–				
												0.1 S	12.34	7.31	–	–				
													0.1 S	10.30	7.30	25	–	–		
														0.1 S	10.37	9.31	9	–	–	
															0.1 S	13.34	9.31	7.37	–	–
																0.1 S	9.35	9.40	10	–
																	0.1 S	10.34	9.34	10
																		0.1 S	34	35
																			0.1 S	33

S: Mosersches Scharlachserum.

V. 18. (Vers.-Tag 0): → 50 ccm Mosersches Serum subkutan am Abdomen. Wird reaktionslos vertragen.

V. 29. (Vers.-Tag 11): Rote u. weisse Flecken i. d. Kreuzgegend. Einige Urticariablasen.

V. 30. (Vers.-Tag 12): x)

V. 31. (Vers.-Tag 13): Keine Urticaria mehr.

x) Urticaria von gestern verschwunden. Heute frische Urticaria i. d. rechten Seite, rote urticarielle Flecken an beiden Armen. Am rechten Oberschenkel, namentlich i. d. Gegend der alten Intrakutanstellen, auch Urticariaflecken und Bläschen.

Keine Temperaturerhöhung.

Erwähnt seien einige Einzelheiten. Schon *Hamburger* und *Pollak* (l. c.) haben darauf hingewiesen, daß mit Hilfe lokaler Serumreaktionen *der Eintritt des anaphylaktischen Zustandes schon geraume Zeit vor Eintritt der Serumkrankheit* wahrgenommen werden kann. Dieser Fall bestätigt die *Hamburger*sche Angabe in besonders ausgesprochener Weise, indem hier zwischen dem Eintritt der Überempfindlichkeit und dem Auftreten des Serumexanthems ein Zeitraum von 5 Tagen lag. — Die am 4. Tage nach der Serumdarreichung ausgeführte Intrakutanprobe wurde erst am 2. Tage positiv, offenbar weil erst hier ein bedeutenderer Antikörperschub erfolgte.

In den weiteren Versuchen haben wir gleichzeitig zu eruieren getrachtet, ob die Antianaphylaxie, wie sie gelegentlich bei der Serumkrankheit beobachtet wird, streng spezifisch oder entsprechend der von mir angegebenen Versuchsanordnung (Sensibilisierung mit zwei Antigenen, Reinjektion *eines* Antigens, Prüfung das Schutzes gegenüber beiden Antigenen der Vorbehandlung) unspezifisch ist. Wir haben den Kindern, die eine große Serumdosis subkutan erhielten, gleichzeitig eine ganz kleine Dosis eines zweiten Serums intrakutan verabfolgt. Es war zu erwarten, daß gegen dieses zweite Serum die Kinder ebenfalls überempfindlich wurden[1]), während natürlich die geringe Quantität und die intrakutane Darreichungsweise es ausschlossen, daß dieses zweite Serum eine Serumkrankheit bedingen konnte. Trat nun eine schwerere Serumkrankheit infolge der großen Dosis des ersten Serums ein, so war darauf zu achten, ob die Intrakutanreaktionen nur mit diesem Serum oder auch mit dem zweiten Serum negativ wurden. Zunächst berichten wir kurz über diejenigen Fälle, wo eine schwerere Serumkrankheit ausblieb und dementsprechend keine Antianaphylaxie beobachtet wurde; sie können uns in mehrfacher Hinsicht als Kontrollfälle dienen.

In **Versuch 3,** wo 50 ccm Höchster Scharlachserum[2]) subkutan und 0,2 ccm Rinderserum intrakutan injiziert wurden, trat gegen beide Sera — laut Intrakutanproben — am 6. Versuchstage Empfindlichkeit auf. Die Empfindlichkeit stieg dann an und wurde gegenüber dem Rinderserum stärker als gegenüber dem Pferdeserum. Eine Serumkrankheit kam nicht zustande und dementsprechend auch keine Antianaphylaxie.

Versuch 4 verlief dem soeben beschriebenen außerordentlich ähnlich. Die Überempfindlichkeit wurde hier gleichfalls gegenüber Rinderserum

---

[1]) Nach unseren Erfahrungen genügen zur Sensibilisierung beim Menschen sehr geringe Dosen; mit ganz wenigen Ausnahmen (meist kachektischen Kindern) trat auf intrakutane Injektion von 0,1 ccm Serum eine — beurteilt nach den Lokalreaktionen — starke Überempfindlichkeit ein.

[2]) Nebenbei sei bemerkt, daß wir von keinem der verwandten Scharlachsera einen deutlichen Einfluß auf den Krankheitsprozeß wahrgenommen haben.

Versuch 3.

H. M. 7 Jahr. Scharlach.

1911.	6. XI	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	30.	1. XII	2.	3.
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	24.	25.	26.	27.
Intrakutan		0.1 P	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–									
		0.1 R	–	–	–	–	–	–	–	1)	2)	3)	4)	–									
				0.1 P	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–									
				0.1 R	–	–	–	–	–	1)	1)	1)	1)	–									
					0.1 P	–	–	–	–	r.F.	r.F.	r.F.	–	–									
					0.1 R	–	–	–	–	1)	1)	1)	1)	–									
						0.1 P	30	r.F.	r.F.	r.F.	–	r.F.	–	–									
						0.1 R	28	–	42	1)	1)	1)	1)	–									
							0.1 P	22	28	27	–	–	–	–									
							0.1 R	33	50 C.a.	1)	1)	1)	1)	–									
								0.1 P	22	28	~	~	–	–									
								0.1 R	53	73	~	~	–	–									
									0.1 P	28	32 C.a.	35	–	–									
									0.1 R *)	51	65	~	–	–									
										0.1 P	23	30	–	–									
										0.1 R	46	70	–	–									
											0.1 P	30	–	–	–	–							
											0.1 R	56	–	–	–	–							
													0.1 P	28 C.a.	–	–							
													0.1 R	52	–	–							
															0.1 P	29	–	–					
															0.1 R	58	–	–					
																		0.1 P	28 x)				
																		0.1 R	53 x)				
																				0.1 P	26	32	~
																				0.1 R	77	105	~

P. Höchster Scharlachserum (Pferdeserum).
R. Rinderserum (1 Std. bei 57° C. inaktiviert).
r.F. rote Flecken.
C.a. Centrum abgeblasst.

→ 50 ccm Höchster Scharlachserum subk. am Abdomen. 0.2 ccm Rinderserum intrakutan am linken Bein.
Höchster Serum: reaktionslos vertragen.
Rinderserum: [illegible]
Rinderserum: [illegible]

*) Injektion unvollständig.
1) Reaktionen zusammengeflossen. Rinderserum: r.F.
2) Desgleichen. Rinderserum: r.F.
3) blassen ab. Rinderserum: F. abgeblasst.
4) ganz abgeblasst.
x) Vormittags tief int. gegeben.

Keine Serumkrankheit.

Versuch 4.

A. P. 12 Jahr. Scharlach

1911.	IX 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	30.	X 1.
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	24.	25.
Intrakutan		0.1 P	23	≈	–	–	–	–	–	~	–	–	–										
				0.1 P	23	≈	≋	–	35	23	–	–	–										
				0.1 R	25	≈	–	–	–	–	–	–	–										
					0.1 P	23	31	~	–	33	–	–	–										
					0.1 R	44	45	~	–	~	–	–	–										
						0.1 P	23	29	32	32	–	–	–										
						0.1 R	41	40	40	~	–	–	–										
							0.1 P	20	28 C.a.	32	–	–	–										
							0.1 R	35	40 C.a.	42	–	–	–										
								0.1 P	25 C.a.	30 C.a.	~	–	–										
								0.1 R	32	38	–	–	–										
									0.1 P	26	31 C.a.	~	–										
									0.1 R	28	–	–	–										
										0.1 P	33	~	–	–									
										0.1 R	38	38	–	–									
											0.1 P	30	34	–	–								
											0.1 R	39	43	–	–								
													0.1 P	42	~	–	–	–					
													0.1 R	52	45	40	≈	–					
															0.1 P	37	–	–	–				
															0.1 R	40	45	~	–				
																		0.1 P	71	~	–		
																		0.1 R	47	47	~		
																						0.1 P	45
																						0.1 R	38
Temp.							norm	norm	um 0.5 erhöhte	0.9	0.3	norm											

P = Höchster Scharlachserum (Pferdeserum).
R = Rinderserum (1 Std. bei 57° C. inaktiviert).
C.a. = Centrum abgeblasst.

Vermerke im Diagramm (senkrecht geschrieben):

6. IX.: 50 ccm Höchster Scharlachserum subk. am Abdomen. 0.2 ccm Rinderserum intrakutan am Bein.

7. IX.: Scharlachserum: reaktionslos. Rinderserum: 3 ≋

8. IX.: Rinderserum: ~

12. IX.: Ganz undeutl. Flecken a. d. subk. Injekt. Stelle am Abdomen. Inguinaldrüsen empfindlich

14. IX.: Undeutl. rote Flecken a. d. subk. Injektionsstelle

15. IX.: Leises systolisches Geräusch a. d. Herzspitze

bedeutend stärker als gegenüber Pferdeserum; auch ging die Empfindlichkeit gegen Pferdeserum schneller zurück, als diejenige gegenüber Rinderserum. Serumkrankheit und plötzlich sich anschließende Antianaphylaxie wurden nicht beobachtet.

Versuch 5. Es trat erst am 9. Versuchstage gegen beide Sera Empfindlichkeit auf. Dieselbe blieb gegenüber beiden Seris relativ gering und ging auffallend schnell, aber ganz allmählich wieder zurück. Auf dieses allmähliche Zurückgehen der Empfindlichkeit bei häufigen Antigeninjektionen werden wir in einer weiteren Arbeit ausführlich zurückkommen, es darf natürlich nicht als Antianaphylaxie gedeutet werden, die unter den gewählten Bedingungen plötzlich eintreten und dann wieder schwinden, d. h. der Überempfindlichkeit Platz machen mußte. In diesem Falle wurde nur leichte lokale Serumkrankheit beobachtet, die keine Antianaphylaxie zur Folge hatte.

Versuch 6. Es wurden 50 ccm Tuberkuloseserum Merck (Hammelserum) subkutan und 0,2 ccm Tuberkuloseserum Marmorek (Pferdeserum) intrakutan verabfolgt. Es entwickelte sich gegenüber dem Hammelserum eine etwas stärkere Empfindlichkeit als gegenüber Pferdeserum. Am 7. Versuchstage trat an der Stelle der subkutanen Injektion Urtikaria auf, am folgenden Tage entstand ein universelles Exanthem. Auch hier wurden bemerkenswerterweise die Intrakutanstellen der Serumreaktionen und auch (vor diesem Versuch angestellte) lokale Tuberkulinreaktionen von dem Exanthem in der oben beschriebenen charakteristischen Weise ausgespart. Eine deutliche Antianaphylaxie wurde nicht beobachtet; am 11. Versuchstage war allerdings die intrakutane Hammelserumreaktion relativ sehr schwach; es könnte sich um die Andeutung einer schnell vorübergehenden Antianaphylaxie gehandelt haben, die sich dann nur auf das homologe Serum erstreckt hätte, also spezifisch gewesen wäre; die Pferdeserumreaktion zeigte keine Abschwächung. Doch ist das Resultat, zumal die Reaktionen bei diesem Kinde überhaupt nicht sehr gleichmäßig ausfielen, wenig ausgesprochen und möglicherweise auch auf eine technisch nicht vollkommen geglückte intrakutane Injektion zurückzuführen.

In **Versuch 7** wurden je 0,1 ccm Pferde- und Rinderserum intrakutan injiziert, die subkutane Injektion einer größeren Rinderserumdosis (25 ccm) erfolgte erst 2 Tage danach. Gegen Pferdeserum bestand von vornherein eine gewisse Empfindlichkeit, und auch späterhin war die Überempfindlichkeit gegen Pferdeserum stärker als gegenüber Rinderserum. Es kam nur zu ganz leichtem lokalem Serumexanthem und zu keiner nachweisbaren Antianaphylaxie.

Die Pferdeserumintrakutanreaktionen zeigten am 7. und 8. Versuchstage eine merkwürdig konzentrische Zeichnung: das Zentrum war leuchtend rot, darum war ein heller Kreis sichtbar, um diesen wieder ein helleuchtend roter Mantel, der dann noch von einer blassen Area umgeben war. Es handelt sich hier um das von mir beschriebene Phänomen der Kranzbildung.

In allen diesen Versuchen trat keine schwerere Serumkrankheit und auch keine deutliche Antianaphylaxie ein.

Einiger kurzer Bemerkungen bedarf noch die Tatsache, **daß** sämtliche Kinder gegen beide Sera empfindlich wurden, obwohl

Versuch 5.

K. B. 4 Jahr. Scharlach.

1911. IX	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.
Vers.Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.
Intrakutan		0.1 P	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–						
		0.1 R	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–						
				0.1 P	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–						
				0.1 R	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–						
								0.1 P	–	–	14 Ca	21	–	–						
								0.1 R	–	–	–	–	–	–						
									0.1 P	8	15	21	–	–	–					
									0.1 R	8	~	~	–	22	–					
										0.1 P	12	20	~	–	–					
										0.1 R	10	~	–	–	–					
											0.1 P	18	23	29	~	–				
											0.1 R	8	–	–	–	–				
													0.1 P	19	34	–	–			
													0.1 R	30	~	–	–			
															0.1 P	12	–			
															0.1 R	17	–			
																0.1 P	24	–		
																0.1 R	12	–		
																		0.1 P	–	–
																		0.1 R	–	–

P = Höchster Scharlachserum (Pferdeserum).
R = Rinderserum (1 Std. bei 57° C. inaktiviert).
Ca = Centrum abgeblasst.

Tag 0: → 50 ccm Höchster Scharlachserum subk. am Abdomen.
0.2 ccm Rinderserum intrakutan am Bein.
Scharlachserum: reaktionslos
Rinderserum: –

Tag 10: A. d. subk. Injekt.-Stelle a. Abdomen fleckige Rötung

Tag 11: Flecken blassen ab

Keine Temperaturerhöhung

Versuch 6.

H. P. 11 Jahr. Coxitis tbc.

1911. XII.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.
Intrakutan					0.1 P	20	~	≈	~	–	–	–						
					0.1 H	16	~	≈	~	U. E.	–	–						
						0.1 P	22	~	22	–	–	–						
						0.1 H	28	~	28	U. E.	–	–						
								0.1 P	20	21	~	–	–					
								0.1 H	34	34	~	–	–					
									0.1 P	18	21	≈	–	–				
									0.1 H	26	30	–	–	–				
										0.1 P	22	23	≈	–				
										0.1 H	31	–	–	–				
											0.1 P	24	~	–				
											0.1 H	39	–	–				
												0.1 P	25	25	~	–		
												0.1 H	33	~	–	–		
														0.1 P	20	–	–	
														0.1 H	37	~	–	
															0.1 P	25	~	–
															0.1 H	37	~	–

H. Tuberkuloseserum Merck (Hammelserum).
P. Tuberkuloseserum Marmorek (Pferdeserum)
U. E. Urticaria-Efflorescenzen.

Vermerke in den Spalten:

- 7. XII. (0. Tag): → 50 ccm Tuberkuloseserum Merck (Hammelserum) subk. am Abdomen. 0.2 ccm " Marmorek (Pferdeserum) intrakutan am Abdomen.
- 8. XII. (1. Tag): Serum Merck: Ausgedehnte leichte Schwellung u. Rötung. Marmorek: ≈
- 9. XII. (2. Tag): Serum Merck: Ausgedehnte starke Rötung, kaum Schwellung
- 10. XII. (3. Tag): Serum Merck blasst ab
- 14. XII. (7. Tag): Lokales Serumexanthem (Urticaria a. Abdomen, entsprechend d. subkutanen Injektion)
- 15. XII. (8. Tag): Allgemeines Serumexanthem. *)
- 16. XII. (9. Tag): Universelle Urticaria
- 17. XII. (10. Tag): Universelle Urticaria
- 18. XII. (11. Tag): Urticaria völlig geschwunden

*) (Urticaria im Gesicht u. am Rumpf. Mehr diffuse, scharlachartige Rötung an den Streckseiten der Extremitäten; um einige Serumintrakutanstellen, auch um einige lokale Tuberkulinreaktionen – nicht protokolliert – sieht man weisse Höfe ausgespart.)

Keine Temperaturerhöhung.

Versuch 7.

F. S. 7 Jahr. Strophulose.

1912	V 31.	VI 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	22.	23.	24.	25.	26.
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	22.	23.	24.	25.	26.
Intrakutane	0.1 P	40 ≋	37	35	32 r.F.	32 r.F.	44 r.F.	44 r.F.	h.a.											
	0.1 R	≋	–	–	–	–	–	–	–											
				0.1 P	31 ≋	32	41	41	h.a.											
				0.1 R	Infektion															
						0.1 P	36	70 x)	abgeblasst											
						0.1 R	Infektion													
							0.1 P	34/49	75 x)	blasst ab										
							0.1 R	49	60 C.a.	abgeblasst										
											0.1 P	54	41/98	~	≋					
											0.1 R	63	abgeblasst	–	–					
																0.1 P	62/85 C.a.	108	heilen ab	braune Flecken
																0.1 R	47/63	71		
			→ 25 ccm Rinderserum subkutan	Leichte Rötung u. Empfindlichkeit a. d. Injektionsstelle (110:190)	Leichte Rötung u. Schwellung über fast d. ganze Unterbauchgegend, übergehend a. d. Oberschenkel	Zurückgegangen	Ganz schwacher, kleinfleckiger Ausschlag u. d. Injektionsstelle	Exanthem a. Abdomen zurückgegangen. Neu! kleinfleckiges Exanthem im angrenzenden Teil des Oberschenkels	|	|	Ein paar Urticariaquaddeln am Abdomen	|								

P. Pferdeserum (inaktiviert).
R. Rinderserum (" ").
r.F. rote Flecken
C.a. Centrum abgeblasst
h.a. heilt ab

x) Reaktionen mit konzentrischer Zeichnung: Mitte: leuchtend rot, darum heller Kreis, um diesen hellleuchtend roter Mantel, umgeben von blasser Area.

Keine Temperaturerhöhung.

das eine Serum in einer sehr großen Dosis subkutan, das andere in einer sehr kleinen Dosis intrakutan verabfolgt wurde. Es entsprach dieses Verhalten unseren Voraussetzungen, entsprach aber nicht gewissen Angaben in der Literatur, nach denen große Dosen eines bestimmten Antigens die vakzinierende Eigenschaft eines zweiten, in kleiner Dosis verabfolgten Antigens beeinträchtigen sollen. Dieses Gesetz, das *Benjamin* und *Witzinger* (3) neuerdings besonders betont haben und als „Konkurrenz der Antigene" bezeichnen, ist tierexperimentell gestützt. Auch beim Menschen kann man, wie wir aus einigen, sehr outrierten Versuchen[1]) wissen, dieses Gesetz verifizieren; bei der Vorbehandlung aber, wie wir sie wählten, tritt dieses Gesetz nicht in Erscheinung, ja die Empfindlichkeit gegen dasjenige Serum, von dem die kleine Dosis zur Sensibilisierung verwandt wurde, wurde häufig stärker als diejenige gegen das andere, in großer Dosis verabfolgte Serum. Mit einer einmaligen großen Serumdosis ist demnach beim Menschen keine Abschwächung der antikörperbildenden Funktionen eines zweiten Serums, also sogar eines dem Charakter nach nahe verwandten Antigens, zu erzielen[2]).

In den beiden folgenden Fällen, die den vorhergehenden analog angestellt wurden, hatten wir nun Gelegenheit, etwas schwerere Grade von Serumkrankheit mit sich daran anschließender Antianaphylaxie zu beobachten.

In **Versuch 8** wurden 10 ccm, am Tage darauf 35 ccm Pferdeserum subkutan injiziert; ferner wurden am 0. Versuchstage 0,1 Pferde- und 0,1 Rinderserum intrakutan verabfolgt, gegen Pferdeserum bestand keine, gegen Rinderserum eine leichte primäre Empfindlichkeit. Am 6. Versuchs-

---

[1]) Dieselben werden demnächst veröffentlicht werden.

[2]) Damit sind die theoretischen Vorstellungen von *Benjamin* und *Witzinger* über die „Mitigierung" der Scarlatina schwer erschüttert. Die Tatsache, daß durch Serumdarreichung der Scharlach mitigiert werden kann, soll unbestritten bleiben, ja wir verfügen über einige Beobachtungen, die in diesem Sinne sprechen könnten. Nicht aber können wir uns dem Erklärungsversuch von *Benjamin* und *Witzinger* anschließen, 1. weil beim Menschen eine einmalige Serumgabe das Gesetz der Konkurrenz der Antigene nicht in Erscheinung treten läßt, 2. aber schon deshalb, weil es völlig unbewiesen und sogar sehr unwahrscheinlich ist, daß bei der Entstehung des Krankheitsbildes der Scarlatina eine Neubildung von Scharlachantikörpern beteiligt ist. Wir können an dieser Stelle nicht näher auf diese, unserem Thema ferner liegenden Probleme eingehen und weisen nur darauf hin, daß die Mitigierung des Scharlachs durch Pferdeserum sich wohl einfacher erklären läßt (resistenzsteigernde Wirkung, ev. Gehalt an Normalantikörpern ?).

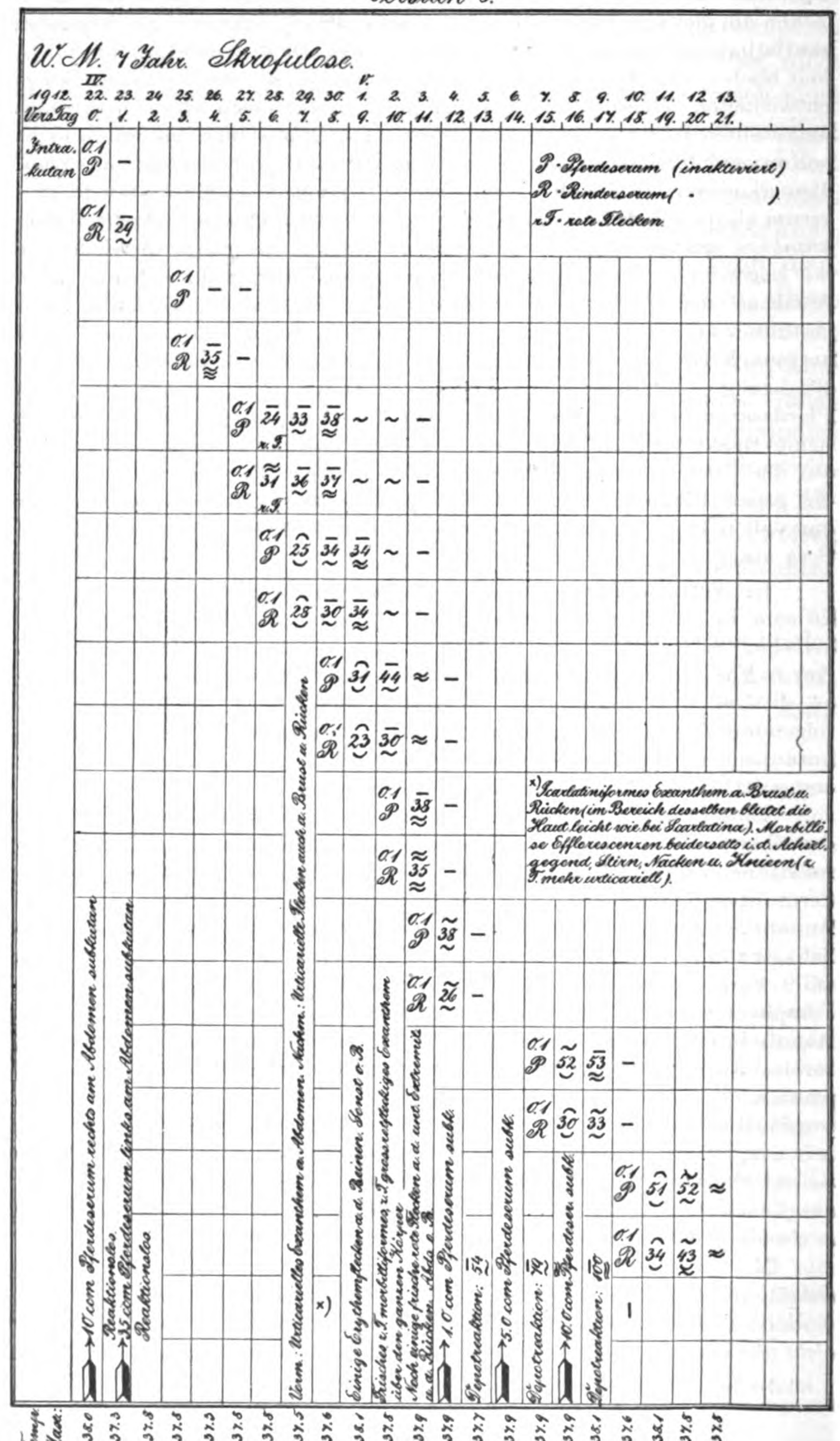
tage trat die Überempfindlichkeit auf, am 7. war sie bedeutend gesteigert. Schon am gleichen Tage entstand eine ausgedehnte Urticaria, am folgenden skarlatiniforme und morbilliforme Exantheme. Die Serumüberempfindlichkeit blieb — laut Intrakutanproben — noch erhalten Am 10. Versuchstage entwickelten sich erneut Exantheme, und nunmehr sahen wir die neuerdings angestellten Intrakutanreaktionen ganz schwach ausfallen: sie waren nicht wie zuvor infiltriert und gerötet, sondern gar nicht palpabel und ganz blaß. Bemerkenswerterweise aber waren *beide* Reaktionen, sowohl die mit Pferdeserum als die mit Rinderserum, in gleicher Weise abgeschwächt, *die Serumkrankheit erzeugte demnach eine Antianaphylaxie, die entsprechend der von mir angegebenen Versuchsanordnung unspezifisch war*, d. h. sich auf beide Antigene der Vorbehandlung erstreckte. Die am folgenden Tage angestellten Intrakutanproben fielen wieder ein wenig stärker aus. Der antianaphylaktische Schutz gegen beide Antigene war bereits wieder im Rückgang. Nunmehr wurden steigende Dosen (1,0, 5,0 und 10,0 ccm) Pferdeserum an aufeinanderfolgenden Tagen injiziert; dieselben lösten keine Reaktionen im Organismus aus, hatten aber auch keinen Einfluß auf die Überempfindlichkeit, weder auf die gegen Pferdeserum noch auf die gegen Rinderserum; die Überempfindlichkeit kehrte langsam wieder zur vollen Höhe zurück und erwies sich am 19. Versuchstage gegen beide Sera stark.

In **Versuch 9** wurden 50 ccm Tuberkuloseserum (Hammelserum, 20 ccm in einen tuberkulösen Abszeß, 30 ccm am Abdomen) subkutan, 0,1 ccm Tuberkuloseserum vom Pferd (Marmorek) intrakutan verabfolgt. Am 6. Versuchstage bereits trat ein allgemeines Serumexanthem auf; die an diesem Tage angestellten Intrakutanproben fielen negativ aus. Am folgenden Tage wurde eine enorm starke Urticaria beobachtet. Die Intrakutanproben mit beiden Seris blieben bis zum 13.—14. Versuchstage negativ; erst am 15. Tage wurden sie stark positiv.

Dieses Ergebnis ist deshalb nicht ohne weiteres zu deuten, weil vor der überraschend schnell eingetretenen Serumkrankheit keine Intrakutanreaktionen angestellt waren. So könnte man vielleicht annehmen, daß die Serumüberempfindlichkeit erst am 15. Versuchstage aufgetreten sei. Diese Annahme widerspricht freilich allen unseren Erfahrungen; die Überempfindlichkeit war in allen unseren sonstigen Versuchen frühestens am 4., spätestens am 9. Versuchstage durch Intrakutanreaktionen nachweisbar. Eine derartige Verspätung des Eintritts der Überempfindlichkeit wäre an sich kaum verständlich, steht aber auch in direktem Widerspruch mit der Tatsache, daß bereits am 6. und 7. Versuchstage starke Serumexantheme beobachtet wurden, die zweifellos der Ausdruck einer bereits eingetretenen Überempfindlichkeit waren. Fielen nun die nach dem Eintritt der Serumkrankheit angestellten Intrakutanproben negativ aus, so *kann dieses Ergebnis meines Erachtens nur auf Antianaphylaxie zurückgeführt werden. Bemerkenswert ist wieder, daß sich die Antianaphylaxie auf beide Sera der Vorbehandlung in durchaus übereinstimmender Weise erstreckte.*

Hervorgehoben seien noch folgende Einzelheiten: Während der antianaphylaktischen Phase wurde eine Diphtherietoxinintrakutanreaktion angestellt, die stark positiv ausfiel. *Während der Antianaphylaxie sind also nicht alle Hautreaktionen erloschen oder herabgesetzt; die Beeinflussung ist dem-*

Versuch 8.


W. M. 7 Jahr. Skrofulose.
1912. IV. 22. 23. 24 25. 26. 27. 28. 29. 30. V. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12 13.
Vers.Tag 0. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21.
Intra. kutan
P · Pferdeserum (inaktiviert)
R · Rinderserum („)
r. F. · rote Flecken
→ 10 ccm Pferdeserum rechts am Abdomen subkutan
Reaktionslos.
→ 35 ccm Pferdeserum links am Abdomen subkutan
Reaktionslos
Vorm.: Urticarielles Exanthem a. Abdomen. Nachm.: Urticarielle Flecken auch a. Brust u. Rücken
Einige Erythemflecken a. d. Beinen. Sonst o. B.
Frisches z. T. morbilliformes, z. T. grossrotfleckiges Exanthem über den ganzen Körper
Noch einige frische rote Flecken a. d. unt. Extremit. u. a. Rücken. Abds. o. B.
→ 1.0 ccm Pferdeserum subk.
Depotreaktion: 54
→ 5.0 ccm Pferdeserum subk.
Depotreaktion: 79
→ 10.0 ccm Pferdeser. subk.
Depotreaktion: 100
x) Scarlatiniformes Exanthem a. Brust u. Rücken (im Bereich desselben blutet die Haut leicht wie bei Scarlatina). Morbilliforme Efflorescenzen beiderseits i. d. Achselgegend, Stirn, Nacken u. Knieen (z. T. mehr urticariell).
Temp. Max.:
38.0 37.3 37.8 37.8 37.3 37.6 37.5 37.5 37.6 38.1 37.5 37.9 37.9 37.7 37.9 37.9 37.9 38.1 37.6 38.1 37.5 37.8

Versuch 9.

Ch. H. 2¼ Jahr. Rippencaries.

1912. / Vers.-Tag	II. 15. / -1.	16. / 0.	17. / 1.	18. / 2.		22. / 6.	23. / 7.	24. / 8.	25. / 9.	26. / 10.	27. / 11.	28. / 12.	29. / 13.	III. 1. / 14.	2. / 15.	3. / 16.	4. / 17.	5. / 18.	6. / 19.	7. / 20.		15. / 28.	16. / 29.	17. / 30.	18. / 31.
Intrakutan	Pirquet	14		14		0.1 P	~	–	–	–	–	–	–												
						0.1 H	~	–	–	–	–	–	–												
								0.1 P	~	–	–	–	–												
								0.1 H	~	–	–	–	–												
									0.1 Diphtherietoxin 1/400	25	20 20	14 24	19	16	15	←				br. Krusten					
										0.1 P	~	–	–												
										0.1 H	–	–	–												
											0.1 P	~	–												
											0.1 H	~	–												
												0.1 P	~	–											
												0.1 H	~	–											
														0.1 P	17	17	~								
														0.1 H	16	16	~								
																0.1 P	18	28	~						
																0.1 H	13	15	~						
											Pirquet	16	16 br.	16 hr.	16	16	16 b	15 b		b. [illegible]				0.1 P	14
Temp.						norm.	norm.	[illegible]) erhöht (40.4)		norm.															

Vermerke in der Tabelle (senkrecht geschrieben):

- 16.–18. II. (0. Tag): → 20 ccm Tuberkuloseserum Merck (Hammelserum) i. d. nach Möglichkeit entleerten Rx-Abscess und 30 ccm " " subkutan am Abdomen x) 0.1 ccm " Marmorek (Pferdeserum) intrakutan
- x) Starke Pirquetreaktion: 63
- 22. II.: Grosse hellrote symmetrische Flecken i. Gesicht, a. Thorax, d. A. u. und Extremitäten.
- 23. II.: Allgemeine, enorm starke Urticaria.
- 24. II.: Noch einige wenige Urticariaflecken.
- 25. II.: Diphtherietoxin 1/400
- 15. III.: [illegible]. Fieber bis 40.4° C.

P = Tuberkuloseserum Marmorek (Pferdeserum)
H = Tuberkuloseserum Merck (Hammelserum)
br. = braunrot
b. = braun
hr. = hellrot

Versuch 10.

G. B. 3½ Jahr. Akute Halsdrüsenschwellung.

1911.	V. 26.	27.	28.	29.	30.	31.	VI. 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
Vers. Tag	0	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Intrakutan	T	13	14	13	13	6·15	14	13	16	17	13	14	14	–	–				
	0.1 S	–	~	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–				
		T	11	10·16	12	8·13	13	10	11	11	10	10	12	–	–				
		0.1 S	~	~	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–				
			T	6	11	5·11	8	8	7	6	4	4	4	–	–				
			0.1 S	~	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–				
				T	10	7·13	9	10	9	7	6	7	8	7	–				
				0.1 S	~	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–				
					T	10	10	13	10	10	11	8	10	6	–				
					0.1 S	8	–	–	–	–	–	–	–	–	–				
						T	12	13	14	12	10	11	9	8	8	~			
						0.1 S	19	19	16	–	–	–	–	–	–	–			
							T	10	12	9	9	10	8	6	6	~			
							0.1 S	21	20	20	–	–	–	–	–	–			
								T	11	10	8	7	7	5	5	~			
								0.1 S	6·23	34	–	–	–	–	–	–			
									T	10	8	8	6	6	~	~	~		
									0.1 S	39	37	–	–	–	–	–	–		
										T	12	11	12	10	9	9	~		
										0.1 S	23	–	–	–	–	–	–		
											T	13	13	11	11	7	9	8	~
											0.1 S	35	–	–	–	–	–		
												T	11	13	13	11	11	9	~
												0.1 S	22	35	–	–	–	–	–
													T	15	13	12	11	10	~
													0.1 S	31	–	–	–	–	–
														T	10	9	8	8	~
														0.1 S	45	–	–	–	–

T = Tuberkulinkutanreaktion nach v. Pirquet.
S = Tuberkuloseserum Höchst.

Tag 0: → 1.0 Tuberkuloseserum Höchst subkutan am Abdomen: Ganz leichte fleckige Rötung.

Tag 9: → 5.0 Tbc. Serum Höchst subk. a. Abdomen. Präzreaktion: 76 : 113.

Tag 11: Undeutl. Rötung u. einige Urticariaquaddeln.

Keine Temperaturerhöhung

Versuch 11.

A. W. 13 Jahr. Ausheilende Knochentuberkulose.

1911. XI	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Intrakutan		0.1 S	≈	–	–	–	–	U. d. Injektionsstelle blassrote Fl.	sehr abgeblasst	–					
		T	13·26	16 u.A.	15·27	16	16 br.	h.a.							
			0.1 S	–	–	–	–	–	fragliche Fl.	–					
			T	17·41	26	28	26	h.a.							
					0.1 S	21	~	26	blass so Fl.	–					
					T	22 u.A.	22	24	h.a.						
						0.1 S	33	38	≈	–					
						T	18 u.A.	17	h.a.						
							0.1 S	30	45	–	–				
							T	21 u.A.	23	23	h.a.				
								0.1 S	31	≈	–				
								T	16 u.A.	18	h.a.				
									0.1 S	49	–				
									T	16	15	h.a.			
										0.1 S	39	–			
										T	13·21	15	h.a.		
													0.1 S	29	–
	→ 50 ccm Tuberkuloseserum Marmorek subkutan am Abdomen.	Minimale Rötung	Ebenso	Spur Rötung	Keine Rötung mehr			Typische Urticaria in der Gegend d. subk. Injektion. Einige Urticariaquaddeln a. d. Innenseite d. rechten Knies	×)	Keine exanthematischen Erscheinungen mehr					

S. Marmorekserum
T. Tuberkulinreaktion nach v. Pirquet
r. F. rote Flecken.
u. A. undeutliche Area
br. bräunlich
h. a. heilt ab

×) Die gestrigen Urticariaquaddeln verschwunden. Zahlreiche neue Quaddeln, zerstreut a. Rumpf, Hals u. Extremitäten. Leichtes Erythem a. d. Streckseite d. rechten Oberarmes u. d. Innenfläche beider Knies.

Keine Temperaturerhöhung.

nach keine gänzlich unspezifische. Ferner wurden zu Beginn des Versuchs und während der Antianaphylaxie je eine *Pirquet*sche Tuberkulinreaktion ausgeführt. Die während der Antianaphylaxie angestellte fiel ein wenig schwächer aus als die erste; sie zeigte außerdem einen merkwürdigen Verlauf: am 2. Tage war sie im Abklingen, am 3. Tage war die Rötung wieder frischer, am 4. Tage Palpabilität und Rötung besonders stark. Gleichzeitig aber waren die Serumintrakutanreaktionen positiv geworden, d. h. die Antianaphylaxie geschwunden. Ehe wir auf die Bedeutung dieses Befundes eingehen, möchten wir kurz die beiden folgenden Versuche erwähnen, in denen das Verhalten der *Pirquet*schen Reaktion während der Serumkrankheit näher beobachtet wurde.

In beiden Versuchen trat keine sichere Antianaphylaxie ein. Im **Versuch 10** traten bei einem gegen Pferdeserum sensibilisierten Kinde auf eine subkutane Reinjektion von 5 ccm Pferdeserum keine Erscheinungen ein. Die Serumintrakutanproben fielen an den nächsten beiden Tagen etwas schwächer aus, am 3. Tage stärker, dann aber auch wieder schwächer. Überzeugend war die Herabsetzung der Überempfindlichkeit durch die Reinjektion nicht, wenn auch eine gewisse Abschwächung erfolgt sein mochte. Ein Einfluß auf die lokale Tuberkulinreaktion war nicht zu erkennen. — In **Versuch 11** wurden 50 ccm Tuberkulose-Marmorek-Serum subkutan injiziert; am 7. und 8. Versuchstage wurde ein leichtes urtikarielles Serumexanthem beobachtet, nach welchem die lokale Serum- und Tuberkulinempfindlichkeit nicht mit Sicherheit herabgesetzt erschien.

Fassen wir unsere Ergebnisse zusammen, so wäre in Übereinstimmung mit *F. Bauer* zu sagen, daß im Anschluß an den Eintritt schwererer Serumkrankheit Antianaphylaxie beobachtet werden kann. Diese Antianaphylaxie ist in ausgesprochenen Fällen — entsprechend den tierexperimentellen Untersuchungen *Bessaus* und seiner Mitarbeiter — unspezifisch: d. h. eine durch Pferdeserum ausgelöste Serumkrankheit schwächt nicht nur die Pferdeserumüberempfindlichkeit ab, sondern auch eine gleichzeitig bestehende Rinderserumüberempfindlichkeit. Über die Beeinflussung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit können wir kein ganz sicheres Urteil fällen; in Versuch 10 und 11 war die Antianaphylaxie — wenn überhaupt vorhanden — nicht ausgeprägt genug, um eine Abschwächung der Tuberkulinreaktion sinnfällig in Erscheinung treten zu lassen; im Versuch 9 dagegen hatten wir — hauptsächlich auf Grund des Verlaufs der während der antianaphylaktischen Periode angestellten Tuberkulinreaktion — den Eindruck, als ob die Tuberkulinüberempfindlichkeit während der Serumantianaphylaxie leicht herabgesetzt war; keinesfalls aber war sie so stark wie die heterologe Serumreaktion beeinflußt worden[1]).

[1]) Auch *Moltschanoff* (12) gibt an, daß die Serumkrankheit einen hemmenden Einfluß auf die *Pirquet*sche Reaktion besitzt; sein Resultat

Wie sind diese Resultate zu deuten? Nach dem Stande unserer jetzigen Kenntnisse müssen wir zwischen einer *Fällungs-* und einer *Giftantianaphylaxie* unterscheiden [*Bessau, Opitz* und *Preuße* (6)]. Wenn auch das Tatsachenmaterial über Antianaphylaxie von diesen Gesichtspunkten aus einer Erklärung zugänglich ist, so soll nicht ausgeschlossen werden, daß möglicherweise noch andere Mechanismen an der Entstehung des komplexen Phänomens, das wir als Antianaphylaxie bezeichnen, beteiligt sind. Derartige Möglichkeiten können natürlich vor der Hand nicht gewertet werden, und so beschränken wir uns auf die Frage, wieweit die beiden gekannten Antianaphylaxiemechanismen bei der während der menschlichen Serumkrankheit beobachteten Antianaphylaxie in Betracht kommen.

Ist zunächst eine Fällungsantianaphylaxie anzunehmen? Theoretisch ist diese Möglichkeit zu bejahen. Allerdings wäre eine Antianaphylaxie, die auf einer Absättigung der Antikörper durch das Antigen beruht, nicht vorstellbar. Bei der Antianaphylaxie im Anschluß an eine normalzeitige Serumkrankheit handelt es sich ja nicht um die Folge einer Antigenreinjektion, von der man sich vorstellen könnte, daß sie Antikörper absorbiere; bei unseren Versuchen entstand die Serumkrankheit und dementsprechend die Antianaphylaxie in dem Moment, wo die in starker Vermehrung befindlichen Antikörper mit den noch im Organismus kreisenden Antigenresten „reagierten". Würden zwischen Serumantigen und Serumantikörper einfache Bindungsgesetze gelten, so wäre ein Verschwinden der Antikörper, eine „Absorptionsantianaphylaxie", schlechterdings undenkbar. Wir müssen uns vergegenwärtigen, daß die Antigenkurve im Sinken, die Antikörperkurve im Stadium stärksten Anstieges sich befindet. Schon in dem Moment, wo wir positive Intrakutanproben beobachteten, waren mehr Antikörper vorhanden, als das im Organismus befindliche Antigen zu binden vermochte; mit dem Auftreten der positiven Intrakutanreaktionen tritt aber noch gar nicht Serumkrankheit und Antianaphylaxie ein; es können noch Tage vergehen, während welcher sich die Verhältnisse nur zuungunsten einer Antikörperabsättigung verschieben können: das Antigen kann nur abnehmen, die Antikörperkurve steigt. Eine Absorptionsantianaphylaxie im Sinne *Friedbergers* wäre deshalb bei der Antianaphylaxie nach Serumkrankheit in

---

ist indes aus Gründen, auf die in der nächsten Mitteilung eingegangen werden wird, nicht beweiskräftig.

jedem Falle abzulehnen. Dagegen wären die Bedingungen für eine Fällungsantianaphylaxie durchaus gegeben. Wir müßten uns vorstellen, daß, sobald die Antikörperkurve eine gewisse Höhe erreicht hat und die Reaktion zwischen Antigen und Antikörper eintritt, die zur Serumkrankheit und Antianaphylaxie führt, ein Präzipitationsvorgang in vivo und damit eine Antikörperausfällung statthat. Ob diese Möglichkeit den wirklichen Verhältnissen entspricht, darüber möchte ich mich jeden Urteils enthalten. Die direkte Entscheidung durch Antikörperbestimmungen stößt — abgesehen von gewissen theoretischen Bedenken[1]) — auf große methodische Schwierigkeiten; selbst im Stadium starker Überempfindlichkeit sind, wovon ich mich gelegentlich überzeugt habe, im menschlichen Serum meist weder Präzipitine und komplementbindende Antikörper noch anaphylaktische Reaktionskörper (durch passive Übertragung auf das Meerschweinchen) nachweisbar. *F. Bauer* (1) glaubt in der Hämagglutination einen brauchbaren Maßstab für den Grad der Überempfindlichkeit zu besitzen; wir verfügen über keine eigenen Erfahrungen. *F. Bauer* (l. c.) gibt nun an, daß in seinem Falle von schwerer Serumkrankheit während der antianaphylaktischen Phase der Hämagglutinationstiter hoch war. Sollten die Hämagglutinine mit den eigentlichen anaphylaktischen Reaktionskörpern verwandt sein oder auch nur einen Indikator für dieselben abgeben, so würde der *Bauer*sche Befund gegen die Annahme einer Fällungsantianaphylaxie sprechen. Immerhin scheinen uns die Beziehungen der Hämagglutination zum Wesen der Überempfindlichkeit nicht so fundiert zu sein, daß wir uns zu diesem Schluß berechtigt glauben. Bei der Fällungsantianaphylaxie schwinden ja nur die Präzipitine, nicht aber [*Scott* (17), *Joachimoglu* (10)] andere Antikörper, z. B. die Agglutinine. So könnten, wiewohl unter gewöhnlichen Umständen die Hämagglutinine einen ganz brauchbaren Maßstab für das überempfindlichmachende Agens bilden mögen, gerade bei der Fällungsantianaphylaxie sehr wohl die eigentlichen anaphylaktischen Reaktionskörper, die Präzipitincharakter haben, außer Funktion gesetzt werden,

---

[1]) Es wird zur Zeit lebhaft erörtert, wieweit die im Blute zirkulierenden, wieweit die an die Gewebe fixierten Antikörper am Entstehen der Ueberempfindlichkeitserscheinungen beteiligt sind; die fixierten Antikörper entziehen sich naturgemäß einer quantitativen Bestimmung. Es gibt übrigens Tatsachen, welche dafür sprechen, daß auch die fixierten Antikörper durch Antigen „gefällt“, bezw. außer Funktion gesetzt werden können.

während die Hämagglutinine, also Antikörper vom Agglutinincharakter, unbeeinflußt blieben. Demnach möchten wir die Frage, ob eine Fällungsantianaphylaxie bei der menschlichen Serumkrankheit entsteht, durchaus offen lassen.

Für Giftantianaphylaxie würde die Tatsache sprechen, daß der Eintritt der Antianaphylaxie in offensichtlichem Zusammenhang mit der Schwere der vorausgegangenen Vergiftung, d. h. der Serumkrankheit, stand. Je schwerer die Serumkrankheit, um so ausgesprochener die Antianaphylaxie. Dieser Parallismus war wohl auch in den Versuchen *F. Bauers* vorhanden; jedenfalls gibt dieser Autor an, daß der Fall, bei dem er Antianaphylaxie beobachtete, „nach Fieber und Störung des Allgemeinbefindens schwer" war. Für die Giftantianaphylaxie ist nun nach unseren eigenen Untersuchungen die Abhängigkeit von der Schwere der auslösenden Vergiftung sehr charakteristisch. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß es sich bei der Antianaphylaxie im Anschluß an die Serumkrankheit nun wirklich um eine Giftantianaphylaxie handelt; denn schließlich wird die Serumkrankheit ceteris paribus um so intensiver in Erscheinung treten, je lebhafter die Antigen-Antikörperreaktion und damit auch die Antikörperfällung ist. Eine Entscheidung könnte hier das Verhalten der lokalen Tuberkulinreaktion bringen. Das Schwinden lokaler Tuberkulinreaktionen, wie wir es bei gewissen antianaphylaktischen Zuständen sehen (z. B. bei der Masernantianaphylaxie), kann unseres Erachtens nicht auf Fällungsantianaphylaxie beruhen, weil die Tuberkulinüberempfindlichkeit überhaupt nicht auf Antikörpern beruht (vgl. die folgenden Mitteilungen). Für die Tuberkulinantianaphylaxie würde demnach, wenn wir uns an die erwiesenen Antianaphylaxiemechanismen halten, nur die Giftantianaphylaxie in Frage kommen. Über das Verhalten der lokalen Tuberkulinreaktion während der Antianaphylaxie haben wir uns oben dahin ausgesprochen, daß eine leichte Herabsetzung derselben während der antianaphylaktischen Phase wahrscheinlich war, daß diese Herabsetzung aber nicht mit dem Grade der Serumantianaphylaxie (sowohl der spezifischen wie der unspezifischen) Schritt hielt. Wenn wir aus unseren Versuchen, die ein endgültiges Urteil nicht erlauben, einen Schluß ziehen wollen, so wäre es der, daß bei der Antianaphylaxie im Anschluß an die Serumkrankheit eine Giftantianaphylaxie mitbeteiligt ist, aber wohl nur einen Bruchteil des Gesamtphänomens ausmacht. Die Giftantianaphylaxie wird

wahrscheinlich um so stärker beteiligt sein, je schwerer die Vergiftung bei der Serumkrankheit ausfällt.

Der Mechanismus der Antianaphylaxie bei der menschlichen Serumkrankheit ist durch unsere Versuche nicht als geklärt zu betrachten; es muß das Resultat weiterer Untersuchungen, die ja nur bei gelegentlicher Beobachtung schwererer Serumkrankheit Erfolg versprechen, abgewartet werden.

Zusammenfassung.

1. Bei der normalzeitigen Serumkrankheit kann durch intrakutane Prüfungen Antianaphylaxie nachgewiesen werden.

2. Sie tritt in stärkerem Grade nur bei den schwereren Formen der Serumkrankheit auf.

3. Das Serumexanthem fällt zum großen Teil in die antianaphylaktische Periode; die einzelne Exanthemeffloreszenz kann demnach nicht der Ausdruck einer lokalen Antigen-Antikörperreaktion sein.

4. Die Antianaphylaxie bei der Serumkrankheit ist unspezifisch, d. h. bei einer Serumkrankheit durch Pferdeserum wird eine gleichzeitig bestehende Rinderserumüberempfindlichkeit in derselben Weise wie die Pferdeserumüberempfindlichkeit herabgesetzt. Dagegen war eine Beeinflussung der Tuberkulinüberempfindlichkeit wohl nur in schwächerem Grade vorhanden.

5. Die Antianaphylaxie bei der Serumkrankheit kann nicht als Absorptionsantianaphylaxie im Sinne *Friedbergers* gedeutet werden. Es wird erörtert, wie weit Fällungs- und Giftantianaphylaxie in Frage kommen.

Literatur-Verzeichnis:

1. *Bauer, F.*, Über Hämagglutininreaktion bei Serumkrankheit. Münch. med. Woch. 1911. No. 2. S. 71. 2. Derselbe, Zur Frage der Kutanreaktion. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1912. Bd. 10. S. 662. 3. *Benjamin* und *Witzinger*, Die Abschwächung des Scharlachs durch prophylaktische Seruminjektionen. Ztschr. f. Kinderheilk. 1911/12. Bd. 2. S. 123, u. Bd. 3. S. 73. 4. *Bessau*, Über die Differenzierung bakterieller Gifte. Münch. med. Woch. 1912. No. 15. S. 802. 5. *Bessau, Opitz* und *Preuße*, Über die Spezifität der Antianaphylaxie. Zbl. f. Bakt. Orig.-Bd. 74. 1914. S. 162. 6. Dieselben, Präzipitinschwund und Antianaphylaxie. Zbl. f. Bakt. Orig.-Bd. 74. 1914. S. 310. 7. *Cuno, F.*, Über primäre Anaphylaxie bei wiederholter Diphtherieheilseruminjektion. Dtsch. med. Woch. 1914. No. 20. S. 1017. 8. *Esch*, Ist die Geburt als ein anaphylaktischer Vorgang aufzufassen? Biologische Untersuchungen. Münch. med. Woch. 1912.

No. 2. S. 69. 9. *Hamburger* und *Pollak*, Über Inkubationszeit. Wiener klin. Woch. 1910. No. 32. S. 1161. 10. *Joachimoglu*, Experimentelle Beiträge zur Anaphylaxie. Ztschr. f. Immunitätsforschg. 1911. Bd. 8. S. 453. 11. *Lombardo*, Zit. nach Doerr: Allergie und Anaphylaxie in Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl. Bd. 2. S. 985. 12. *Moltschanoff*, Beobachtungen über v. Pirquets Tuberkulinreaktion bei akuten Infektionskrankheiten bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. 1912. Bd. 75. S. 435. 13. *Moro*, Experimentelle und klinische Überempfindlichkeit (Anaphylaxie). Wiesbaden 1910. J. F. Bergmann. 14. *Moß*, A coutaneous anaphylactic reaction as a contraindication to the administration of antitoxin. Journ. of Amer. med. Assoc. 1910. Vol. 55. No. 9. 16. *Ohnacker*, Zur Ätiologie und Prophylaxe der Serumkrankheit. Therapie der Gegenwart. 1909. S. 511. 17. *Scott*, Journ. of Pathol. and Bact. 1909. Vol. 14. Zit. nach Joachimoglu.

XII.

(Aus der internen Abteilung des Kaiser-Franz-Josef-Hospitales zu Karlsbad.)

Ein Beitrag zur Serumtherapie der Diphtherie.

Von

Primarius Dr. LUDWIG KNÖSPEL.

In wenigen prägnanten und eine Deutung nicht zulassenden Sätzen hat *Ganghofner* vor nicht langer Zeit (Prag. med. Woch., 1913, No. 41) die Normen aufgeführt, nach denen die moderne Diphtheriebehandlung stattzufinden hat.

Die intramuskuläre Einverleibungsart weit größerer Antitoxinmengen als früher und, wie stets betont, sobald als möglich zur Anwendung gebracht, sind die Gesichtspunkte, die, befolgt, noch in einigen verzweifelten und verschleppten Fällen lebensrettend zu wirken vermögen und die Gesamtmortalität im günstigen Sinne zu beeinflussen imstande sind.

Nach einer eingehenden kritischen Sichtung und Beurteilung der verschiedenen Ergebnisse in zahlreichen hierauf bezüglichen Arbeiten kommt *Ganghofner* zur Aufstellung und Empfehlung dieser Grundsätze; aber noch bleibt trotzdem die Frage der besten und wirksamsten Einverleibungsart offen, noch sind allgemeingültige Regeln über die Menge des Antitoxins nicht aufgestellt, noch ist zur Frage der operativen Behandlungsweise der Larynxdiphtherie von verschiedenen Gesichtspunkten aus Stellung zu nehmen, noch steht die Frage der Bedeutung, des Wesens und der Vermeidung der Anaphylaxie gegenüber dem Serum im Vordergrunde des Interesses, so daß wohl jeder Beitrag, welcher diese Fragen auf Grund klinischer Beobachtungen behandelt, dem Forscher wie dem Statistiker willkommen sein wird.

In folgenden Zeilen gestatte ich mir über ein Material von 443 Diphtheriefällen zu berichten, welche in einem Zeitraum von zehn Jahren auf der Diphtheriestation des K.-F.-J.-Hospitales zu Karlsbad zur Aufnahme und Behandlung gelangt sind.

Der Übersicht halber will ich die Fälle in zwei tabellarischen

---

Diese Arbeit erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.

Zusammenstellungen aufführen, von denen Tabelle 1 die Zahl der schweren Fälle, der diphtheritischen Larynxaffektionen und der operativen Eingriffe zeigt, und welche den Nachweis erbringt, daß die Gesamtmortalität sowie die Mortalität der schweren Fälle im Zeitraume der Anwendung größerer Serummengen bei konstanter intramuskulärer Einverleibungsart tatsächlich herabzudrücken möglich war.

In dieser Tabelle 1 müssen wir zwei Zeitgruppen unterscheiden:
die Gruppe der behandelten Fälle von 1904—1910 und den letzten Zeitraum von 3 Jahren, vom Jahre 1911—1913.

Der erste Zeitraum zeigt uns die Resultate bei subkutaner Injektion mäßig starker Dosen nach dem beiläufigen Schema:

Leichte Rachenfälle ohne Komplikationen mit 1000 A. E (Paltauf A);
mittelschwere Fälle mit starker Ausbreitung des Belages im Rachen und über dreitägiger Krankheitsdauer mit 2000 A. E.;
Larynxfälle, alle schweren Fälle mit Lymphdrüsenschwellung sowie septikopyämischen Erscheinungen mit 3000 A. E.

Gewiß gab es auch in diesem Zeitraume Fälle, bei denen wir bei dieser Dosis nicht stehen blieben, sondern bis 4000 und 5000 A.E. und noch mehr des Antitoxins einverleibten.

Im zweiten Zeitraume (1911—1913) gingen wir auf Grund zahlreicher günstiger Berichte durchaus zu größeren Dosen über und verwendeten als Einheitsdosis das Wiener Serum zu 1500 A. E., und erhielten leichte Fälle die einmalige, mittelschwere Fälle die doppelte und sämtliche Larynxfälle, Fälle mit Komplikationen und längerer Krankheitsdauer die dreifache Dosis, auch da noch nicht innehaltend, sondern diese Dosis noch am nächsten und zweitnächsten Tage um 1500 oder 3000 A. E. verstärkend, wenn Notwendigkeit gegeben war.

Nach *Nordmann* sollen Kinder bis zu 2 Jahren 1000—1500 A. E., Kinder bis 6 Jahren 2000—3000, solche bis zu 12 Jahren 3000—6000 A. E. und Erwachsene bis 12 000 A. E. erhalten. Hier ist demnach das Alter des Kindes maßgebend für die Menge des einzuverleibenden Antitoxins. (Zitiert nach *Pollatschek-Charmatz:* Therapeutische Leistungen, 1912.)

Strikte Normen für die Menge des zu verabfolgenden Antitoxins, besonders bei nicht komplizierten Fällen, haben wir auch heute noch nicht. Die Angaben über die Krankheitsdauer sind meist nicht vollständig verläßlich. Der Verlauf der Krankheit in den nächsten Stunden und am nächsten Tage wird auch weiterhin

am ehesten bestimmend sein für die Menge des einzuverleibenden Antitoxins.

Es kann gesagt werden, daß die Dosierung wohl überall in den letzten Jahren bedeutende Erhöhungen erfahren hat, und daß dies theoretisch und wohl auch im gewissen Sinne praktisch begründet ist, seitdem Fälle bekannt geworden, bei welchen durch die großen Dosen der anscheinend ganz desolate Befund noch zum Guten gewendet werden konnte.

Die Versuche von *Doenitz* u. A. haben gezeigt, daß es möglich ist, schon verankertes Toxin durch große ins Blut gebrachte, d. i. am besten intravenös injizierte Antitoxindosen, der Zelle förmlich zu entreißen und Losgerissenes zu neutralisieren, oder die Zelle zur Entwicklung weiterer sessiler Rezeptoren zu veranlassen und mit diesen sich zu binden und so das freie Toxin zu neutralisieren. Dieser Vorgang erklärt demnach auch die günstigen Erfolge der Behandlung von postdiphtheritischen Lähmungen und postdiphtheritischen Herzschwächezuständen mit Antitoxingaben.

Bei ganz schwer infizierten und verschleppten Fällen war es in den letzten 2 Jahren bei uns die Regel, sofort 4500 Antitoxineinheiten intramuskulär einzuverleiben, und kam es bei diesen Fällen zur Operation, so weitere 4500 A. E. und diesmal intravenös in Narkose, die zum Präparieren der Vene und glatten Verabfolgung noch mitbenützt wird, zu geben.

Wir gebrauchten dabei nach vorausgegangener Präparation der Vene und Umlegung von Ligaturen stumpfe Injektionsnadeln kleinsten Kalibers, welche die Schwierigkeiten der intravenösen Injektionen verminderten.

Bei Fällen, bei denen ein sofortiger operativer Eingriff geboten war und welche sich auch sonst als sehr schwer infiziert erwiesen, verabfolgten wir einige Male ein sehr hochwertiges Serum aus den sächsischen Serumwerken zu Dresden, welches in einer Menge von 6 ccm 10 000 A. E. enthielt, und gaben auch dieses intravenös in Narkose.

Der hohe Preis dieses hochwertigen Serums ist allerdings ein bedeutendes Hindernis für eine häufigere Anwendung.

Die von uns so behandelten Fälle zeigten in einer ganz auffallenden Weise den günstigen Einfluß so großer Antitoxingaben.

Zwei als verloren geltende Fälle konnten damit gerettet werden, bei einem dritten hatten wir den Eindruck, daß vielleicht eine abermalige Verabfolgung einer großen Serumdosis ebenfalls noch hätte die Rettung bringen können.

In allen diesen Fällen handelte es sich um lange Krankheitsdauer von 7—8 Tagen und bei zwei dieser Fälle um septische Hautblutungen, bei einem um schwerste Larynxdiphtherie mit reichlicher Membranbildung. Der eine der septischen Fälle endete letal.

Unsere tabellarische Übersicht No. 1 zeigt eine Gesamtmortalität von nicht ganz 15 pCt. (von 443 Fällen starben 66), und zwar in der ersten Zeitgruppe von 15,8 pCt. (von 295 starben 47) und in der zweiten Zeitgruppe von 12,75 pCt. (von 148 starben 19). Werden nur die schweren Fälle berücksichtigt, so stellt sich die Gesamtmortalität auf 26 pCt. (von 252 starben 66), und zwar die der ersten Zeitgruppe auf 28½ pCt. (von 163 starben 47) und die der zweiten Zeitgruppe auf 22,75 pCt. (von 83 starben 19).

Bei einem Verhältnisse der schweren Fälle zu der Gesamtzahl der Aufnahmen von 1 : 1,7 und den mitgerechneten 7 sterbend eingelieferten Fällen entsprechen unsere Mortalitätsziffern den in den letzten Jahren veröffentlichten Zahlen.

Tabelle 1.

Jahr	Gesamtzahl der Fälle	Gesamtzahl d. Todesfälle	Primäre Tracheotomie	Intubation	Intub. u. sec. Tracheotom.	Ohne Operation geheilte Larynxfälle	Summe der Larynxfälle	Septische Komplikat.	Anderweit. Komplikat.	Summe der schweren Fälle	Operierte Todesfälle	Ohne Operation gestorben	
1904	24	5	10	2	—	2	14	2	—	16	4	1	1. Zeitraum
1905	16	4	7	2	2	1	12	2	—	12	4	—	
1906	41	7	13	1	—	4	18	4	1	23	5	2	
1907	36	6	14	1	1	6	22	4	—	25	4	2	
1908	58	8	19	3	3	4	29	5	2	33	6	2	
1909	67	9	18	2	—	5	25	3	2	30	6	3	
1910	53 (295)	8 (47)	12 (93)	—	—	6 (28)	18 (138)	3	3	24 (163)	6	2	
1911	48	9	15	1	—	8	24	5	3	32	6	3	2. Zeitraum
1912	43	5	12	—	—	6	18	4	3	25	4	1	
1913	57 (148)	5 (19)	14 (41)	—	—	7 (21)	21 (63)	1	4	26 (83)	4	1	
	443	66	134	12	6	49	201	33	18	252	49	17	

Die Zahlen der Tabelle 1 zeigen demnach, wie ein beachtenswertes Abfallen der Mortalität zu verzeichnen ist, seitdem wir, den neueren Anschauungen folgend, größere Antitoxinmengen verabfolgten. Die Tabelle zeigt fernerhin noch ein bemerkenswertes Ergebnis. Während die Summe der ohne Operation zum

Rückgange gebrachten Larynxfälle im ersten Zeitraume nur 20 pCt. beträgt, so finden wir, daß dieser Prozentsatz im zweiten Zeitraume, dem der größeren Heildosen und tiefen Einverleibungsart, sich bedeutend erhöht hat und bis 33 pCt. anstieg.

Im ersten Zeitraume 138 Larynxfälle mit 28 Heilungen ohne Operation = 20 pCt. Heilungen;

im zweiten Zeitraume 63 Larynxfälle mit 21 Heilungen ohne Operation = 33 pCt. Heilungen.

Die Tabelle 2 zeigt unser Material geordnet nach den Tagen der Erkrankung. Diese Tabelle zeigt die steigende Mortalität mit der Zunahme der Zahl der Erkrankungstage:

Tabelle 2.

Jahr	1. Tag		2.		3.		4.		5.		6.		7.		8.		9.		10. u. mehr. Tage		Summe	
1904	5	—	6	1	4	—	3	1	2	—	1	—	—	—	3	3	—	—	—	—	24	5
1905	2	1	3	—	1	—	2	1	2	1	2	1	1	—	1	—	2	—	—	—	16	4
1906	6	—	10	—	9	2	3	1	3	2	1	—	1	—	8	2	—	—	—	—	41	7
1907	4	—	14	2	8	—	2	—	—	—	2	2	3	—	3	2	—	—	—	—	36	6
1908	11	1	18	2	15	3	3	—	7	2	1	—	2	—	1	—	—	—	—	—	58	8
1909	16	—	14	—	11	—	6	1	3	1	1	1	1	1	11	4	4	1	—	—	67	9
1910	8	1	15	1	9	1	1	—	11	2	1	—	2	1	5	1	—	—	1	1	53	8
1911	9	1	9	1	14	2	2	1	5	1	1	—	1	—	6	2	—	—	1	1	48	9
1912	9	—	8	1	11	1	3	—	3	—	2	1	2	1	4	1	1	—	—	—	43	5
1913	12	—	9	—	13	—	14	1	2	1	4	1	1	—	2	2	—	—	—	—	57	5
	82	4	106	8	95	9	39	6	38	19	16	6	14	3	44	17	7	1	2	2	443	66
	4¾ %		7½ %		9½ %		15 %		25 %		36 %		21 %		39 %							

Auffallend ist, daß auch der erste und zweite Krankheitstag schon eine Mortalitätsziffer verzeichnen. Es ist dies dadurch erklärlich, als die Angaben der Angehörigen zur Aufzeichnung gelangt sind und nicht der objektive Befund, und die Eltern oft die Dauer der Stenose als Krankheitsdauer überhaupt angaben. Das ist eine bedeutende Fehlerquelle, aber sie ist nicht so groß, um nicht doch noch die ansteigende Mortalität mit der längeren Krankheitsdauer zur deutlichen Veranschaulichung zu bringen.

Zu den gesundheitlichen Störungen, welche auf das Serum selbst zurückgeführt werden, müssen lokale Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle, ferner allgemeine, oft von der Injektionsstelle ausgehende Erytheme und Urticaria-Effloreszenzen sowie

großpapulöse, morbillenähnliche oder kleinpapulöse Effloreszenzen gerechnet werden, die oft mit eintägigem Fieber und ab und zu mit Gelenksschwellungen einhergingen.

Alle diese als Serumexantheme bekannten Affektionen pflegten am 8.—10. Tage an der Injektionsstelle aufzutreten und sind im allgemeinen als harmlos zu betrachten. In früheren Jahren haben wir diese durch Serum veranlaßten Affektionen öfters zu beobachten Gelegenheit gehabt. Ich konnte dieselben 21 mal verzeichnet finden. In den letzten Jahren sind dieselben tatsächlich ganz vereinzelt zur Notiz gelangt. Bedeutung kommt ihnen wegen der Differenzierung von akuten Exanthemen zu, da bei zehntägigem Spitalaufenthalte die Gelegenheit zu einer Spitalsinfektion sich trotz aller hygienischen Absperr- und Isoliermaßnahmen nie ganz wird ausschalten lassen.

Aber in den letzten Jahren sind Krankheitsbilder beschrieben worden, deren ursächlicher Zusammenhang mit dem Heilserum als erwiesen zu betrachten ist und welche in hohem Grade zu beunruhigen vermögen. Experimentell konnte das Bild der Serumkrankheit erzeugt werden durch die wiederholte Injektion artfremden Serums überhaupt, und der Symptomenkomplex, den die Versuchstiere darboten, war identisch mit dem beim Menschen.

Ganghofner stellt in seiner Arbeit 6 Fälle von Serumkrankheit oder Überempfindlichkeit gegenüber dem Antitoxin beim Menschen zusammen, über welche von verschiedenen Autoren berichtet wurde und von denen der Fall *Dreyfuß*-Kaiserslautern, Reinjektion nach einem Jahre subkutaner Verabfolgung einer geringen reinjizierten Serumgabe, letal geendet hat, während die übrigen 5 Fälle nach schweren lebensbedrohlichen Symptomen sich besserten.

Der Symptomenkomplex wird sehr übereinstimmend geschildert:

Schwere Dyspnoe, chlonisch-tonische Zuckungen bis zum Exitus beobachtete *Wolff-Eisner* am Versuchstiere. *Ascoli* erwähnt, daß neben Atemnot Ödeme und Drüsenschwellungen auftreten, besonders wenn sich das Krankheitsbild im Anschlusse an eine erste Injektion artfremden Serums mehr allmählich entwickelte, demnach bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Serum überhaupt auftrat, während nach einer Reinjektion oft auch nur einer um vieles kleineren Dosis die Symptome sich sehr plötzlich einstellten.

Beim Menschen handelt es sich stets um Reinjektionen, oft nach vielen Jahren, dann aber traten die Symptome fast sofort

im Anschlusse an die Verabfolgung auf. Bei den bekannt gewordenen Fällen von Anaphylaxie beim Menschen war zweimal intravenös injiziert worden, welche Verabfolgungsart demnach bei Reinjektionen zu vermeiden ist.

Nachdem ein gewisser Zeitraum, nach den einen 10—12 Tage, nach den anderen 3—6 Wochen, verstreichen muß, um den Organismus anaphylaktisch, d. i. schutzlos gegen artfremdes Eiweiß zu machen (bei den bekannt gewordenen Fällen handelte es sich jedoch 5 mal um jahrelange Intervalle), so kommen besonders die Fälle von postdiphtheritischer Herzschwäche und postdiphtheritischen Lähmungen und die seltenen Rezidive sowie die prophylaktischen Injektionen in Betracht, bei denen Reinjektionen nach einem mehr oder weniger längeren Zeitraume geboten erscheinen können.

Die Versuche von *Schittenhelm* und *Weichardt*, welche den Nachweis der Aminekörper im Blute betrifft, sowie von *Biedl* und *Kraus*, welche die Anwesenheit der Peptone im Blute beschuldigen, sowie die Erklärung von *Ascoli* über das Wesen der Anaphylaxie haben zwar unsere Kenntnis auf diesem Gebiete erweitert, volle Klarheit aber noch nicht geschaffen. Trotzdem allem Anscheine nach unter mehreren tausend Injektionen sich bloß ganz vereinzelt der anaphylaktische Symptomenkomplex einzustellen pflegt, nach *Ganghofner* „derselbe ein sehr seltenes Ereignis genannt werden kann, welches bloß bei besonders disponierten Individuen auftreten wird", so ist trotzdem dessen Verhinderung, besonders seitdem auch ein tödlicher Fall verzeichnet ist, mit allen Mitteln anzustreben.

Als Mittel, um der anaphylaktischen Gefahr zu begegnen, ist empfohlen, das Serum einer anderen Tierart (Hammel, Rind) zu verwenden oder nach *Friedberger* bei Reinjektionen von Pferdeserum nach dem 10. Tage zuerst einige Tropfen subkutan und nach einigen Minuten vollständig intramuskulär zu injizieren.

Es ist bereits gelungen, vom Rinde und Hammel sogenannte anallergische Sera herzustellen, welche zu prophylaktischen Injektionen (*Ganghofner*) und auch zu Reinjektionen sich anscheinend bezüglich ihres Antitoxinwertes eignen, wegen ihres großen Volumens jedoch noch selten angewendet werden.

Außer *Friedberger* wurden noch von anderen Vorschläge gemacht, der Anaphylaxiegefahr zu begegnen.

Breled-Paris riet, das Serum vor der Injektion auf 57° C zu

erwärmen und glaubte, daß dadurch die Toxizität desselben verloren ginge oder wenigstens abgeschwächt würde.

Beredka machte den Vorschlag, vor der Reinjektion zuvor eine Quantität von 10—20 ccm per rectum zu instillieren, welcher Vorgang sich mit dem von *Friedberger* eigentlich deckt, aber sehr teuer käme. (Zitiert nach *Pollatschek-Charmatz:* Therapeutische Leistungen, 1913.)

Nach anderen Autoren sollen die anallergischen Sera sich als minderwertig erwiesen haben, und soll besonders die Reinjektion größerer Serummengen anderer Art Gefahr mit sich bringen.

Demgegenüber befürwortet *A. Ascoli* in seinem Grundriß der Serologie 1912 sehr warm die Anwendung dieser Sera bei Reinjektionen zur Verhütung anaphylaktischer Erscheinungen.

In Nummer 47 (1913) der Münchener med. Wochenschrift wird von *Schick* mitgeteilt, daß die Diphtherietoxinhautreaktion imstande sei, die zur Krankheit neigenden Kinder von den immunen zu unterscheiden. Dadurch würde die Notwendigkeit der prophylaktischen Seruminjektionen auf diejenigen beschränkt, welche positiven Ausfall der Diphtherietoxinhautreaktion aufweisen, dieselbe demnach in einer bestimmten Zahl von Fällen durch letztere ersetzt.

Von besonderer Wichtigkeit ist dieser Arbeit zufolge der Nachweis der großen natürlichen Immunität der Kinder unter einem Jahre (93 pCt.), während dieselbe bis zum vollendeten 5. Jahre bis auf 37 pCt. sinkt, um in späteren Jahren und besonders bei Erwachsenen bis auf 90 pCt. wiederum anzusteigen, Resultate, die auch mit den klinischen Beobachtungen übereinstimmen. Der Eingriff ist gering, und wenn sich das Toxin in einwandfreier Konzentration wird leicht beschaffen lassen, steht der Anwendung desselben nichts im Wege.

Die Methode verdient deshalb Beachtung, weil sie imstande ist, die prophylaktische Injektion in einer größeren Zahl von Fällen überflüssig zu machen und hierdurch indirekt die Anaphylaxiegefahr zu bekämpfen.

Einen schweren anaphylaktischen Symptomenkomplex haben wir bei unseren Fällen glücklicherweise bisher nicht zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Eine besondere Behandlung erfordern die diphtheritischen Larynx- und Trachealaffektionen. Es sind dies auch der Zeit nach meist die verschlepptesten Fälle und infolgedessen diejenigen, bei welchen das durch die Bakterien erzeugte Gift am längsten

Gelegenheit hatte, zerstörend auf die Zellen zu wirken. Große Serumdosen und intravenöse Verabfolgung derselben, wenn es sich um geeignete Fälle handelt, sind hierbei am ehesten notwendig und gerechtfertigt. Aber diese Therapie allein führt in der größeren Zahl noch nicht zur Rettung; unterstützende Maßnahmen müssen Platz greifen.

Die diphtheritische Membranbildung, eine Folge der spezifischen Entzündung der Kehlkopf- und Tracheaschleimhaut, führt zu starker Raumbeengung im kindlichen Larynx, zur Stenosierung und schließlich zur Erstickung. Zwei Wege sind gegeben, auf denen Hilfe gebracht werden kann:

Die Einführung von einer Metalltube in den Larynx (die Intubation nach *O'Dwyer*) oder die primäre Eröffnung der Trachea.

Bezüglich der Technik der Ausführungen dieser Eingriffe möchte ich auf die vollständigen Abhandlungen meines Lehrers, Professor *Ganghofner* im *Penzoldt-Stinzing*schen Handbuch, sowie auf die Abhandlung *Jochmanns* (Berlin) im allgemeinen Teile, der Therapie innerer Krankheiten von *Krause-Garré*, verweisen; ich will hierüber nur deshalb berichten, weil wir besonderer Verhältnisse halber einen etwas abweichenden Standpunkt einzunehmen genötigt sind.

Die Intubation hat auf allen größeren Diphtherieabteilungen die primäre Tracheotomie fast durchaus zu verdrängen vermocht. Der leichtere Eingriff, der keine Wunde erzeugt, ohne Narkose und mit geringer, wenn geschulter, Assistenz auszuführen, ist, wenn er dasselbe leistet, der blutigen, nur in Narkose und mit größerer Assistenz auszuführenden Operation vorzuziehen. Aber die Erfüllung einer nicht zu umgehenden Vorbedingung erfordert das Intubationsverfahren, nämlich, die fast konstante Anwesenheit eines kundigen Arztes am Krankenbette des intubierten Kindes oder wenigstens im Hause des Kranken. Das Hineingeraten einer gelösten Membran in den Tubus und das Heraushusten des Tubus kann so rasch und unvermittelt eintreten, daß sofort Hilfe geboten ist, womit die Forderung der Anwesenheit des Arztes genügend begründet erscheint.

Überzeugt von den Vorteilen des Intubationsverfahrens, entschlossen wir uns schwer zur primären Tracheotomie. Da erfahrungsgemäß die Extubation mehr der Übung erheischt und oft ganz rasch geschehen muß, ließen wir in einigen geeigneten Fällen den Faden des Tubus liegen, um so auch den geschulten Pflegerinnen Gelegenheit zu geben, die durch Verstopfung des

Tubus bewirkte Asphyxie zu beheben. Aber der liegende Faden bewirkt immer so starken Hustenreiz, daß uns kein Tubus liegen blieb, sondern meist schon nach kurzer Zeit ausgehustet wurde.

Die räumliche Entfernung der Diphtheriestation von der internen Abteilung unseres Krankenhauses und die geringe Zahl der Assistenten sind die zwingenden Umstände zur Rechtfertigung der primären Tracheotomie auf unserer Abteilung.

Ganz besonders geeignete und unkomplizierte Fälle, zwei- bis dreijährige, also kleinere Kinder mit schwerer, aber noch nicht lange dauernder diphtheritischer Larynxstenose, mit nicht starker Beteiligung der Rachenorgane und nicht langer Krankheitsdauer werden auch trotzdem noch uns veranlassen, das Intubationsverfahren zu versuchen, wozu ja in jedem Falle Gelegenheit geboten ist, da wir die primäre Tracheotomie fast immer am liegenden Tubus vornahmen.

Die Tracheotomie bietet gewiß auch ihrerseits Vorteile. Die Nachbehandlung besonders gestaltet sich einfacher und von Zufälligkeiten unabhängiger. Wir haben das Hautemphysem wohl einige Male beobachtet, Wundaffektionen oder Wunddiphtherie aber bisher stets vermeiden können.

Anders mit den Nachblutungen: an solchen, und zwar jedesmal nach einigen Tagen guten Verlaufes, haben wir im Verlaufe des Berichtdezenniums drei Kinder verloren, wovon zweimal die Quelle der Blutung trotz eingehender Autopsie nicht aufgefunden werden konnte. Einmal stammte die Blutung wahrscheinlich aus Thymusgewebe. Unsere Hilfe, Nachschau, Tamponade kam jedesmal zu spät. Manchmal gestaltete sich das Dekanülment schwierig, besonders bei kleinen und rachitischen Kindern. Granulationsstenosen ließen sich nach 14 tägigem bis 3 wöchigem Nachbehandeln stets beheben. Die Schornsteinkanüle als Ersatz für die Winkelkanüle von *Dupuj* leistete hierbei stets gute Dienste. An sämtlichen Tracheotomierten konnte das Dekanülment glatt bewerkstelligt werden. Fälle von Narbenstenose nach Intubationen sind aber ebenfalls bekannt geworden. Wenn *Jochmann* sagt, daß die Resultate, die mit Intubation oder Tracheotomie erzielt werden, sich etwa die Wage halten, so glaube ich, beweisten dies auch unsere Zustammenstellung. Der geübte Arzt ist imstande, am liegenden Tubus die Tracheotomie in einigen Minuten zu beenden. In der Privatpraxis kommt man wohl zu meist weniger verschleppten Kranken und wird geeignetere Fälle für die Intubation treffen. Diese wäre sonach vorerst auszuführen, und wenn genügend ärzt-

liche Beobachtung des intubierten Kindes im Hause nicht möglich ist, dasselbe mit dem Tubus der Anstalt zu überweisen. Erstrebenswert ist es, Larynxstenosen ohne operativen Eingriff zum Rückgange zu bringen. Uns gelang dies alljährlich in einigen Fällen und, wie vorher erwähnt, in den letzten Jahren häufiger. Große Serumdosen intramuskulär, und wenn es sich um geeignete Fälle handelt, auch intravenös verabfolgt, ferner eine diaphoretische Kur mit heißen Laken, Expektorantien innerlich und konstante Inhalation heißen Wasserdampfes, dem auch Pyocyanase zugesetzt werden kann, wird in geeigneten Fällen den Rückgang der Stenose bewirken. Mit der Vornahme der Intubation als Vorbereitung zur primären Tracheotomie oder dieselbe als definitiven Eingriff zu belassen, soll nicht allzu lange gezögert werden, da ein zu langes Zuwarten sicher das Herz ungünstig beeinflußt und die Pneumonie vorbereitet.

Im Verlaufe der letzten Jahre sind Medikationen empfohlen worden, welche die Serumbehandlung fördern und ergänzen sollten insofern, als durch dieselben eine direkte Abtötung der Krankheitserreger angestrebt wurde. Neben der großen Zahl von empfohlenen Mitteln, welche die Bazillenträger bazillenfrei machen sollten [Perhydrol, Jodtinkturpinselungen, Inhalation von Joddämpfen durch Erhitzen von Jodoform (*Abel*), Gurgelungen und Betupfen der Schleimhäute mit Bouillonkulturen von Staphylococcus pyogenes aureus (*Alden*, bestätigt von *Rolleston*)], war es besonders die Pyocyanase, welche in den letzten Jahren außerordentlich häufig empfohlen wurde. Seitdem von *Emmerich* und *Löw* (Zeitschrift für Hygiene und Inf., 1899, Bd. XXXI) der Nachweis der direkten Einwirkung auf verschiedene Bakterien und besonders auf den Diphtheriebazillus geliefert wurde, hat die Pyocyanase weitgehende Anwendung gefunden. Wir haben dieses heteroforme Enzym des Bacillus pyocyaneus, dessen proteolytische Fähigkeit auf die Nukleoproteide der Bakterienleiber experimentell nachgewiesen worden ist, häufig angewendet, und zwar in der Form der Inhalationen bei Larynxstenosen, Pinselungen und den Pyocyanase-Spray.

In einer größeren Zahl von Fällen machte es den Eindruck, als ob rascheres Abstoßen der Beläge, besonders bei Fällen von Nasendiphtherie, und rascheres Verschwinden des Foetus ex ore zu konstatieren wäre, während eine in die Augen fallende günstige Beeinflussung der Stenosen eigentlich nicht zu beobachten war. Zahlreich sind die günstigen Berichte über die Pyocyanase in der

Diphtheriebehandlung, und sind dieselben in der ausführlichen Arbeit von *Sonnenberger*-Worms (Würzburger Abhandlungen, 1913, 12) vollständig zusammengestellt. Neuerer Zeit empfahl *Abel* (Berl. klin. Woch., 1912, 53), das Yatren puriss. äußerlich wie auch innerlich anzuwenden, als eine die Serumbehandlung unterstützende Medikation. *Freund* und *Kausch* (Dtsch. med. Woch., 1913, 48) haben hierüber sehr günstig berichtet. Mir selbst fehlen noch die Erfahrungen.

Schließlich will ich nochmals die Schlußfolgerungen kurz zusammenfassen:

Die Anwendung größerer Serumdosen intramuskulär oder in schweren Fällen, kombiniert intramuskulär und intravenös appliziert, scheint die Mortalitätsziffer der schweren Fälle und infolgedessen die Gesamtmortalität noch weiter herabzusetzen imstande zu sein.

Der anaphylaktische Symptomenkomplex ist von uns nicht zur Beobachtung gelangt.

Die primäre Tracheotomie am liegenden Tubus scheint dieselben Resultate bezüglich der Heilung zu geben wie das Intubationsverfahren.

Fälle von postdiphtheritischen Herzaffektionen und postdiphtheritischen Lähmungen sollen durch weitere Antitoxindosen behandelt werden; um bei Reinjektionen der anaphylaktischen Gefahr zu begegnen, können verschiedene Wege eingeschlagen werden. Das *Friedberger*sche Verfahren ist am einfachsten und billigsten, wenn es sich um die Reinjektion artgleichen Serums handelt. Sonst wäre artfremdes Serum vom Rind oder Hammel stammend, und zwar intramuskulär, zu verwenden.

Bei ausgebreiteten Belägen, starker Beteiligung der Nasenräume und längerer Krankheitsdauer ist die Anwendung von Pyocyanase neben großen Serumdosen ratsam und vielleicht die Heilung fördernd.

XIII.

(Aus der Kinderklinik in Zürich. [Direktor: Prof. Dr. *E. Feer*].)

Die Ausscheidung des Jods im Harn der Kinder.

Von

Dr. ROBERT AMSTAD

(Hierzu 5 Kurven im Text.)

Die Ausscheidung des Jodes im Harn der Kinder.

Die vorliegende Arbeit soll die Aufgabe erfüllen, zu prüfen, wie sich die Ausscheidung des Jodes im Harn der Kinder verhält, da sich in der Literatur nur sehr wenige Untersuchungen bis jetzt hierüber vorfinden.

Der qualitative Jodnachweis.

Jod wird qualitativ im Urin nachgewiesen, indem man einige Kubikzentimeter Urin im Reagenzglas mit 10 Tropfen roher Salpetersäure versetzt, dazu 1 ccm Chloroform, kräftig schüttelt, worauf dann die Färbung des sich in Chloroform lösenden, freigewordenen Jodes vom zarten Rosa bis zum intensiven Violett eintritt.

15 Versuchspersonen, Kindern von 3—10 Jahren, habe ich morgens nüchtern 0,2 g Jodkalium verabreicht, nach einer *halben Stunde* die erste Urinmenge gewonnen und in allen Fällen eine stark *positive Jodreaktion* nachgewiesen. Nach der *30.—36. Stunde* hörte die Ausscheidung auf.

Weitere qualitative Versuche stellte ich an Kindern an, denen ich, analog dem Verfahren bei Laparotomien, die Bauchdecken mit 10 proz. Tinctura jodi bepinselte, um eine Resorption bzw. Ausscheidung des Jodes nachzuweisen. Zweistündlich während 24 Stunden wurde der Urin gesammelt, jedoch in *keiner Urinportion verließ Jod den Körper.*

Quantitativer Jodnachweis. (*Hoppe-Seyler*, Bd. 22.)

Die Methode besteht darin, daß eine bestimmte Urinmenge mit Ätznatron und Salpeter verascht wird. Die Schmelze wird in wenig Wasser gelöst, filtriert, mit Schwefelsäure angesäuert und mit einem bestimmten Volumen Chloroform (10 ccm) ausgeschüttelt.

In gleich großen und gleich weiten Zylindern wird die Färbung der erhaltenen Chloroformlösung verglichen mit derjenigen eines gleich großen Volums Chloroform, welches das aus einer Jodkaliumlösung an bekanntem Gehalt abgeschiedene Jod enthielt.

Zu diesen Vergleichungen dienten zwei Lösungen von Jodkalium, von welchen die eine 1 Milligramm Jodkalium, die andere $^1/_{10}$ Milligramm Jodkalium in 1 ccm enthielten.

Die Urinportion wird in einem Nickeltigel mit zirka 5 ccm Ätznatron vorsichtig erhitzt, bis völlige Verkohlung eingetreten ist. Dann wird 1—1½ g fein gepulverter Salpeter hinzugefügt, wodurch in wenigen Sekunden die Verbrennung der Kohle bewirkt wird. Die abgekühlte Masse wird in ungefähr 50 ccm Wasser gelöst und filtriert. Das Filtrat wird mit H_2SO_4 dil. angesäuert, mit 10 ccm Chloroform gut durchgeschüttelt und die Mischung in den Beobachtungszylinder übergeführt. In einem zweiten, dem ersten völlig gleichen Zylinder werden 10 ccm Chloroform, 15 ccm Wasser, 10 ccm H_2SO_4 und einige Tropfen verdünnte Natriumnitritlösung gebracht und von der Jodkaliumlösung von bekanntem Gehalt soviel hinzugefügt, bis nach dem Ansäuern und Umschütteln die Intensität der Färbungen in beiden Zylindern, die man gegen das durchfallende Licht hält oder auf eine rein weiße Unterlage stellt, dem Auge gleich erscheint.

Diese kolorimetrische Methode erheischt eine große Übung des Farbensinnes. Mehrere Untersuchungen habe ich teils ausgeschaltet, teils wiederholt, um die Fehlerquellen auf ein Minimum zu reduzieren.

Untersuchung an Säuglingen.

Die Untersuchung erstreckt sich auf vier Säuglinge männlichen Geschlechtes: Sie kamen kurz vor ihrer Entlassung, als geheilt, zum Versuch.

Um zeitlich und quantitativ genaue Urinmengen zu erhalten, wurde eine Wasserleitung derart konstruiert, daß ein dickes Glasröhrchen mit Heftpflasterstreifen am Bauch und am Scrotum des Säuglings festgemacht wurde. Die eine Öffnung diente zur Aufnahme des Penis, die andere nahm einen Gummischlauch auf, der in eine am Boden stehende Urinflasche mündete.

Für die quantitativen Bestimmungen der Jodausscheidung habe ich für die Säuglinge als Normaldosis 0,1 g Kalium jodatum gewählt. Die Normaldosis wog ich auf 4 Stellen genau im Wägezimmer ab. Morgens nüchtern mit einem $^1/_5$ Schoppen wurde sie dem Versuchskind eingegeben. Danach wurde der Urin 2 stündlich gesammelt und zur Jodbestimmung benützt.

Fall 1. Knabe, 3½ Monate, verabreicht 0,1 g Kalium jodatum.

1. Harnmenge 2 stündlich = 49 ccm
   20 ccm Urin + 5 ccm Na Lauge
   = 8 ccm der 1 $^0/_{00}$ Jodkalilösung = 8 mg = 0,008 g KJ
   Kontrolle 20 ccm Urin + 5 ccm Na Lauge
   = 8 ccm der 1 $^0/_{00}$ Jodkalilösung = 8 mg = 0,008 g KJ
   49 ccm = 19,6 ccm d. 1 $^0/_{00}$ Jodkalilös. = 19,6 mg = 0,0196 g KJ

Berechnung der Analysenresultate:

1 ccm der $1^0/_{00}$ Jodkalilösung enthält *1 Milligramm Jodkali* = 0,001 g Jodkali.

$$\text{Beispiel: } \frac{20}{49} = \frac{8}{X}; \quad X = \frac{49 \times 8}{20} = 19{,}6.$$

2. Harnmenge 2 stdl. = 48 ccm, ausgesch. 0,012 g KJ = 12 pCt.
3. Harnmenge 2 stdl. = 100 ccm, ausgesch. 0,01 g KJ = 10 pCt.
4. Harnmenge 2 stdl. = 18 ccm, ausgesch. 0,008 g KJ = 8 pCt.
5. Harnmenge 2 stdl. = 15 ccm, ausgesch. 0,006 g KJ = 6 pCt.
6. Harnmenge 2 stdl. = 98 ccm, ausgesch. 0,0059 g KJ = 5,9 pCt.
7. Harnmenge 6 stdl. = 94 ccm, ausgesch. 0,0028 g KJ = 2,8 pCt.
8. Harnmenge 6 stdl. = 135 ccm, ausgesch. 0,0024 g KJ = 2,4 pCt.
9. Harnmenge 6 stdl. = 105 ccm, ausgesch. 0,0006 g KJ = 0,6 pCt.

Im Urin der 10. Harnmenge, 30.—36. Stunde, war kein Jod mehr nachweisbar, so daß die Ausscheidung mit der 30. Stunde beendigt war.

$$\frac{\text{Verabreichte Dosis } 0{,}1 \text{ g KJ}}{\text{Ausgeschiedene Dosis } 0{,}0673 \text{ g KJ}} = \frac{X}{100}$$

$$X = \frac{6{,}73}{0{,}1} = 67{,}3 \text{ pCt.}$$

Fall 2. Knabe, 4 Monate alt, verabreicht 0,1 g Jodkali.

1. Harnmenge 2 stdl. = 22 ccm, ausgesch. 0,0198 g KJ = 19,8 pCt
2. Harnmenge 2 stdl. = 56 ccm, ausgesch. 0,0112 g KJ = 11,2 pCt.
3. Harnmenge 2 stdl. = 15 ccm, ausgesch. 0,0096 g KJ = 9,6 pCt.
4. Harnmenge 2 stdl. = 53 ccm, ausgesch. 0,006 g KJ = 6 pCt.
5. Harnmenge 2 stdl. = 25 ccm, ausgesch. 0,0062 g KJ = 6,2 pCt.
6. Harnmenge 2 stdl. = 55 ccm, ausgesch. 0,0044 g KJ = 4,4 pCt.
7. Harnmenge 6 stdl. = 152 ccm, ausgesch. 0,0036 g KJ = 3,6 pCt.
8. Harnmenge 6 stdl. = 122 ccm, ausgesch. 0,002 g KJ = 2 pCt.
9. Harnmenge 6 stdl. = 176 ccm, ausgesch. 0,001 g KJ = 1 pCt.

Im Urin der 10. Harnmenge (30.—36. Stunde) war kein Jod mehr nachweisbar. Verabreichte Dosis 0,1 g KJ. Ausgeschiedene Dosis 0,0638 g KJ = 63,8 pCt.

Fall 3. Knabe, 4 Monate alt, 0,1 g Jodkali verabreicht.

1. Harnmenge 2 stdl. = 39 ccm, ausgesch. 0,0145 g KJ = 14,5 pCt.
2. Harnmenge 2 stdl. = 56 ccm, ausgesch. 0,0112 g KJ = 11,2 pCt.
3. Harnmenge 2 stdl. = 39 ccm, ausgesch. 0,0107 g KJ = 10,7 pCt.
4. Harnmenge 2 stdl. = 51 ccm, ausgesch. 0,0089 g KJ = 8,9 pCt.
5. Harnmenge 2 stdl. = 17 ccm, ausgesch. 0,0068 g KJ = 6,8 pCt.

6. Harnmenge 2 stdl. = 25 ccm, ausgesch. 0,0056 g KJ = 5,6 pCt.
7. Harnmenge 6 stdl. = 85 ccm, ausgesch. 0,0042 g KJ = 4,2 pCt.
8. Harnmenge 6 stdl. = 140 ccm, ausgesch. 0,0025 g KJ = 2,5 pCt.
9. Harnmenge 6 stdl. = 149 ccm, ausgesch. 0,0017 g KJ = 1,7 pCt.
10. Harnmenge 6 stdl. = 147 ccm, ausgesch. 0,0006 g KJ = 0,6 pCt.

Im Urin der 11. Harnmenge (36.—42. Stunde) nichts von Jod mehr nachweisbar. Verabreichte Dosis 0,1 g Jodkali. Ausgeschiedene Dosis 0,0667 g Jodkali = 66,7 pCt.

Fall 4. Knabe, 7 Monate alt, 0,1 g Jodkali.

1. Harnmenge 2 stdl. = 10 ccm, ausgesch. 0,0135 g KJ = 13,5 pCt.
2. Harnmenge 2 stdl. = 135 ccm, ausgesch. 0,012 g KJ = 12 pCt.
3. Harnmenge 2 stdl. = 62 ccm, ausgesch. 0,0124 g KJ = 12,4 pCt.
4. Harnmenge 2 stdl. = 35 ccm, ausgesch. 0,0096 g KJ = 9,6 pCt.
5. Harnmenge 2 stdl. = 78 ccm, ausgesch. 0,0087 g KJ = 8,7 pCt.
6. Harnmenge 2 stdl. = 36 ccm, ausgesch. 0,0035 g KJ = 3,5 pCt.
7. Harnmenge 6 stdl. = 154 ccm, ausgesch. 0,0023 g KJ = 2,3 pCt.
8. Harnmenge 6 stdl. = 145 ccm, ausgesch. 0,0013 g KJ = 1,3 pCt.
9. Harnmenge 6 stdl. = 150 ccm, ausgesch. 0,0007 g KJ = 0,7 pCt.

Im Urin der 10. Urinmenge (30.—36. Stunde) trat keine Jodreaktion mehr auf. Verabreichte Dosis 0,1 g. Ausgeschiedene Dosis 0,0722 g = 72,2 pCt.

Das Mittel der Quantität des im Urin ausgeschiedenen Jodes beträgt in den angeführten Versuchen 67,5 pCt. der eingeführten Menge.

Untersuchung an Kindern von 3 bis 5 Jahren.

Die weitaus größte Anzahl dieser Kinder lag auf der chirurgischen Abteilung. Vor jedem Versuch vergewisserte ich mich, daß denselben kein Jod in Form von Verbänden, Bepinselungen, per os, geraume Zeit vorher appliziert oder dargereicht worden ist. Die Kinder dürfen füglich wie gesunde betrachtet werden.

Für diese Versuche wurde den Kindern eine Dosis von 0,2 g Kalium jodatum eingegeben. Die 0,2 KJ wurden auch wieder genau abgewogen. Morgens nüchtern, nachdem das Versuchskind vorher die Blase vollständig entleert hatte, wurde das Quantum, in Wasser gelöst, verabreicht; das Wägegläschen ist noch viermal nachgespült worden, so daß jede Spur von Jodkali dem Kinde einverleibt worden war.

Der Urin wurde 2 stündlich aufgefangen, nach der 6. Harn

menge 6 stündlich gesammelt und jeweilen zur Jodbestimmung benützt[1]).

Ich füge hier an, daß keine Kropfkinder sich darunter befunden haben, weder ante operationem noch post operationem. Die Kinder der internen Abteilungen kamen teils kurz vor ihrer Entlassung, als geheilt, zum Versuch, teils hatte ihre Erkrankung keine Bewandtnis mit dem Digestionstractus. In dieser Hinsicht hatte ich keine unliebsamen Störungen zu verzeichnen.

Was anfänglich Schwierigkeiten zu bereiten schien, hing mit der Uringewinnung zusammen, weshalb denn auch einige Versuche der Arbeit nicht einverleibt werden konnten. Eine gerechte Strenge mit dem Wartpersonal und den Kindern ließ diesen Übelstand verschwinden. Von der Genauigkeit bin ich überzeugt, weil ich persönlich die Uringewinnung überwachte.

Fall 5. Knabe, 3 Jahre alt, 0,2 g KJ (Kalium jodatum) Ausscheidung nach der 36. Stunde beendet. Ausgeschiedene Dosis 0,0999 g KJ = 49,8 pCt.[1])

Fall 6. Derselbe Knabe, 0,2 g KJ. 8 Tage darauf wurde der Knabe dem Versuch wiederum unterzogen. Nach 30 Stunden Ausscheidung beendet. Ausgeschiedene Dosis 0,0992 g KJ = 49,6 pCt.

Fall 7. Mädchen, 4 Jahre alt, 0,2 g KJ. Nach 30 Stunden Ausscheidung vollendet. Ausgeschiedene Dosis = 0,0935 g KJ = 46,7 pCt.

Fall 8. Knabe, 4 Jahre alt, 0,2 g KJ verabreicht. In der 11, 37.—42.. Stunde Urinportion kein Jod mehr nachweisbar. Ausgeschiedene Dosis = 0,0895 g KJ = 44,9 pCt.

Fall 9. Derselbe Knabe, Versuch 8 Tage später, 0,2 g KJ. Total = 0,0829 g KJ = 41,4 pCt. Nach 30 Stunden Ausscheidung vollendet.

Fall 10. Derselbe Knabe. Dritter Versuch, 8 Tage später. 0,2 g KJ. Total = 0,0856 g KJ = 42,8 pCt. Nach 30 Stunden Ausscheidung vollendet.

Fall 11. Knabe, 3½ Jahre alt, 0,2 g KJ. Ausgeschiedene Dosis = 0,0932 g KJ = 46,6 pCt. Nach 30 Stunden Ausscheidung vollendet.

[1]) Der Befund der einzelnen 2-, resp. 6 stündlichen Analysen der Fälle 5—32 ist hier nicht aufgeführt. Er findet sich in der Inaugural-Dissertation des Autors. (Zürich, 1914).

Fall 12. Derselbe Knabe, 8 Tage später, 0,2 g KJ. Total = 0,0745 g KJ = 37,2 pCt. Nach 30 Stunden Ausscheidung vollendet.

Fall 13. Derselbe Knabe, 8 Tage später. Dritter Versuch, 0,2 g KJ. Total = 0,0855 g KJ. = 42,7 pCt. Nach 30 Stunden Ausscheidung vollendet.

Fall 14. Mädchen, 4 Jahre alt, 0,2 g KJ. Ausgeschiedene Dosis = 0,0914 g KJ = 45,7 pCt. Nach 30 Stunden Ausscheidung vollendet.

Fall 15. Knabe, 5 Jahre alt, verabreicht 0,2 g KJ. Ausgeschiedene Dosis = 0,0868 g KJ = 43,4 pCt. Nach 30 Stunden Ausscheidung vollendet.

Das Mittel der Quantität des im Urin ausgeschiedenen Jodes beträgt in der Versuchsreihe der Kinder von 3—5 Jahren — 11 Kinder, Knaben und Mädchen — 44,5 pCt. der eingeführten Menge.

Das Mittel der Quantität, zeitlich, beträgt:

Nach	2	Stunden	= 12,6	pCt.	der	eingeführten	Jodmenge
,,	4	,,	9,6	,,	,,	,,	,,
,,	6	,,	= 7,7	,,	,,	,,	,,
,,	8	,,	= 4,9	,,	,,	,,	,,
,,	10	,,	= 3,4	,,	,,	,,	,,
,,	12	,,	= 2,5	,,	,,	,,	,,
,,	18	,,	= 1,8	,,	,,	,,	,,
,,	24	,,	= 1,2	,,	,,	,,	,,
,,	30	,,	= 0,5	,,	,,	,,	,,
,,	36	,,	= 0,3	,,	,,	,,	,,

Einen Unterschied in der Ausscheidung hinsichtlich des Geschlechtes der Kinder, in Bezug auf ihre Rasse, habe ich nicht gefunden.

Bei mehreren Kindern habe ich die Versuche zwei bis dreimal hintereinander wiederholt, einerseits um zu prüfen, ob unter gleichen Bedingungen die Menge des ausgeschiedenen Jodes großen Schwankungen unterworfen ist, anderseits um festzustellen, ob die Jodaufspeicherung sich später in einer vermehrten Ausscheidung geltend mache.

Nach meinen Untersuchungen zeigten sich keine merklichen Schwankungen. Die Versuche zur Prüfung einer vermehrten Ausscheidung nach erfolgter Jodaufspeicherung ergaben mir die für diese Reihe eigene Ausscheidungsart.

Bestimmungen der Jodausscheidung an Kindern von 5 bis 10 Jahren.

In gleicher Weise wie an Kindern von 3—5 Jahren wurden in dieser Serie die Bestimmungen durchgeführt. Die eingegebene Dosis betrug auch wieder 0,2 g Kal. jodat.

Fall 16. Knabe, 5½ Jahre alt. Die Harnmenge der 36. bis 42. Stunde ergab ein negatives Resultat. Ausgeschiedene Dosis = 0,0826 g KJ = 41,3 pCt.

Fall 17. Mädchen, 5½ Jahre alt. Ausgeschiedene Dosis = 0,0963 g KJ = 48,1 pCt. Ausscheidung nach 30 Stunden vollendet.

Fall 18. Knabe, 6 Jahre alt. Ausgeschiedene Dosis = 0,09 g KJ = 45 pCt. Ausscheidung nach 36 Stunden vollendet.

Fall 19. Mädchen. Nach der 30. Stunde war die Jodausscheidung beendet. Ausgeschiedene Dosis = 0,098 g KJ = 49 pCt.

Fall 20. Dasselbe Mädchen, 6 Jahre alt, 2. Versuch, 8 Tage später. Total = 0,0858 g = 43 pCt. Ausscheidung nach 30 Stunden vollendet.

Fall 21. Dasselbe Mädchen, 6 Jahre alt, 3. Versuch, 8 Tage darauf. Total = 0,0822 g = 41,1 pCt. Ausscheidung nach 30 Stunden vollendet.

Fall 22. Mädchen, 7 Jahre alt. Ausgeschiedene Dosis = 0,0848 g KJ = 42,4 pCt. Ausscheidung nach 36 Stunden vollendet.

Fall 23. Knabe, 7 Jahre alt. Die Untersuchung der 10. Urinmenge 31.—36. Stunde ergab kein positives Resultat mehr. Verabreichte Dosis = 0,2 g KJ. Ausgeschiedene Dosis = 0,09 g KJ = 45 pCt.

Fall 24. Knabe, 8 Jahre alt. Ausgeschiedene Dosis = 0,086 g KJ = 43 pCt. Ausscheidung nach 30 Stunden vollendet.

Fall 25. Knabe, 9 Jahre alt. Ausgeschiedene Dosis = 0,0945 g KJ = 47,2 pCt. Ausscheidung nach 30 Stunden vollendet.

Fall 26. Mädchen, 9½ Jahre alt. Ausgeschiedene Dosis = 0,0845 g KJ = 42,25 pCt. Ausscheidung nach 30 Stunden vollendet.

Fall 27. Mädchen, 10 Jahre alt. Ausgeschiedene Dosis = 0,088 g KJ = 44 pCt. Ausscheidung nach 30 Stunden vollendet.

Fall 28. Knabe, 10 Jahre alt. Ausgeschiedene Dosis = 0,0894 g KJ = 44,7 pCt. Ausscheidung nach 30 Stunden vollendet.

Zusammenstellung der Resultate der Kinder von 5—10 Jahren.

	Stunde	Fall 16						Fall 22	Fall 23	Fall 24	Fall 25	Fall 26	Fall 27	Fall 28	Durchschnitt-Prozente der ausgeschied. Jodmenge
		pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	
1. Harnmenge	2.	10	14	15	19,2	14,5	15,5	14,3	13	14,5	13,5	13,1	14,3	13,3	14,2
2. Harnmenge	4.	8,5	11	8,5	10,5	8	8	10	10,4	8,4	11	9	9,3	8,6	9,0
3. Harnmenge	6.	6,1	8,7	7	5,7	7,5	4,8	6,4	7	6,9	8,4	6,8	8,6	8,4	7,1
4. Harnmenge	8.	6,4	4,9	4,9	4,8	4,5	4	3,9	4,8	5,4	4,8	3,9	4,2	5,6	4,7
5. Harnmenge	10.	3,7	4,4	3,4	3	3,8	4	3,7	2,7	2,9	3,2	2,6	3	3,1	3,3
6. Harnmenge	12.	2,3	2	2,2	2,3	2,6	2,2	0,7	2,8	2,1	2,6	3,2	1,6	2,4	2,2
7. Harnmenge	18.	1,9	1,8	2	2,7	2	1,9	2,6	2,7	1,1	2,1	1,9	1,5	1,5	1,9
8. Harnmenge	24.	0,9	0,9	1,1	0,4	0,6	0,4	1,0	1,1	1,3	1,4	1	0,7	1,2	0,9
9. Harnmenge	30.	1	0,4	0,5	0,3	0,3	0,3	0,6	0,5	0,4	0,5	0,9	0,7	0,6	0,5
10. Harnmenge	36.	0,4		0,3				0,2							0,3
		41,3	48,1	45	49	43	41	42,4	45	43	47,2	42,2	44	44,7	44,3

Jodbestimmung an Erwachsenen.

Für diese Bestimmungen wählte ich auch wieder 0,2 g Kalium jodatum als Normaldosis. Dargereicht wurde sie wie bei den Kindern. Statt der zweistündigen Uringewinnung wurden sechsstündliche Mengen zur Bestimmung benutzt.

Fall 29. Mann, 20 Jahre alt. Ausgeschiedene Menge nach 36 Stunden = 0,1368 g KJ = 68,4 pCt.

Fall 30. Jungfrau, 23 Jahre alt. In 30 Stunden: Ausgeschiedene Menge = 0,1421 g KJ = 71 pCt.

Fall 31. Mann, 26 Jahre alt. Nach 30 Stunden: Ausgeschiedene Menge = 0,1321 g KJ = 66,5 pCt.

Fall 32. Jungfrau, 25 Jahre alt. In 30 Stunden ausgeschiedene Menge = 0,1359 g KJ = 68 pCt.

Zusammenstellung der Resultate von Erwachsenen.
(Die ausgeschiedenen Mengen in Prozenten ausgedrückt.)

Stunden	Fall 29	Fall 30	Fall 31	Fall 32	Durchschnitt
2	38,8	39,8	41,8	39,1	39,9
12	16,4	16,9	14,3	17,1	16,1
18	6,3	6,7	8	6,5	6,9
24	4,5	5,8	0,9	4	3,8
30	1,6	1,8	0,9	1,2	1,4
36	0,7	—	—	—	0,7
	68,3	71	65,8	67,9	68,2

Die quantitative Bestimmung nach kolorimetrischer Methode erheischt eine längere Übung, eine Erweckung des Farbensinnes. Diese habe ich in der qualitativen Bestimmung erlangt und verbessert durch die fehlerhaften Bestimmungen, die mich zwangen, dieselben mehrmals zu wiederholen.

Ich habe konstatiert, daß 18 ccm der Testlösung schon eine so violett-schwarze Farbe gaben, daß höhere Jodwerte nicht mehr quantitativ zu bestimmen gewesen wären. Infolgedessen halte ich es für absolut angezeigt, kleine Urinportionen für die ersten Bestimmungen zur Veraschung zu bringen, die dann genau nach der eingangs erklärten Art mit der bekannten Testlösung bestimmt werden können.

Die Jodquantität der Gesamturinmenge wird dann nach der Formel berechnet:

$$\frac{\text{Zur Bestimmung verwertete Urinportion}}{\text{Gesamturinmenge}} = \frac{\text{Anzahl der ccm der Testlösung}}{X}$$

$$X = \frac{\text{Gesamturinmenge} \times \text{Anzahl der ccm der Testlösung}}{\text{zur Bestimmung verwertete Urinportion}}$$

= Anzahl der ccm der Testlösung für die Gesamturinmenge.

Zur Erreichung der Resultate meiner in der Arbeit verwendeten 32 Versuchspersonen habe ich gegen 700 Veraschungen ausgeführt. Jede Veraschung wurde doppelt gemacht, wovon die eine als Kontrolle diente.

Zur Methode füge ich noch bei: langsames Eindämpfen, Verkohlen und Glühen, da nur auf diese Art Verluste infolge Überschäumens des kochenden Urins und Verspritzen der verbrennenden Kohle zu vermeiden sind.

Dieselbe Nickelschale kann nicht mehr als für 30 bis 35 Bestimmungen benutzt werden.

Ich betone noch, daß ich mich bei allen Versuchen strikte an die *Baumann*sche Methode hielt, damit die Fehlerquellen konstante sind.

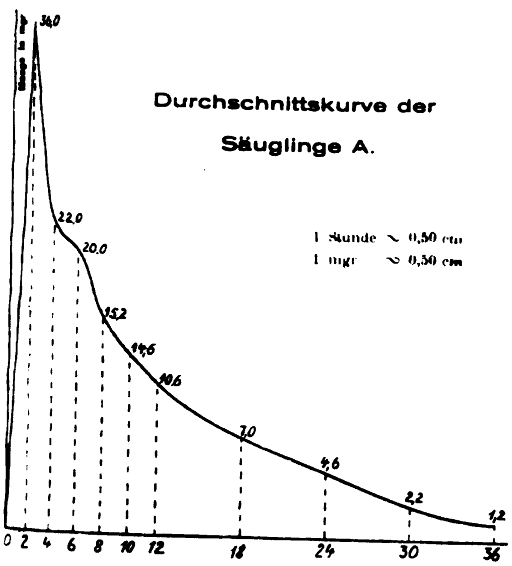
Die Prozente der Quantität des ausgeschiedenen Jodes schwanken bei Säuglingen zwischen 63,8 und 72,2 pCt. bei einer eingegebenen Dosis von 0,1 g Kalium jodatum.

Bei Kindern von 3—5 Jahren zwischen 37,0 und 49,8 pCt. bei einer Dosis von 0,2 g Kalium jodatum.

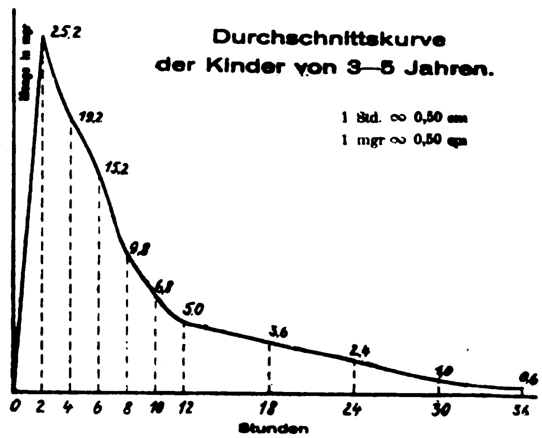
Bei Kindern von 5—10 Jahren zwischen 41,3 und 48 pCt. bei einer Dosis von 0,2 g Kalium jodatum.

Diese auffallende Tatsache des Unterschiedes zwischen Säuglingen und älteren Kindern ließ mich auch noch bestimmen, *Erwachsene* zur Untersuchung herbeizuziehen. *Das Resultat war, daß 66,5 bis 71 pCt. der gegebenen Menge Jod den Körper verließen.*

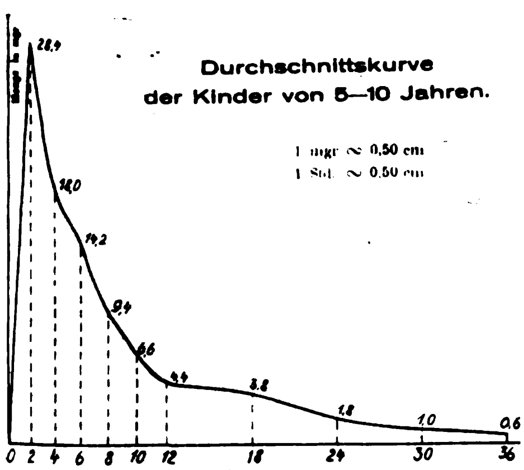
Eine unanfechtbare Erklärung für diese Erscheinung bei den Kindern bin ich außerstande, zu geben. Wohl ist bekannt, daß



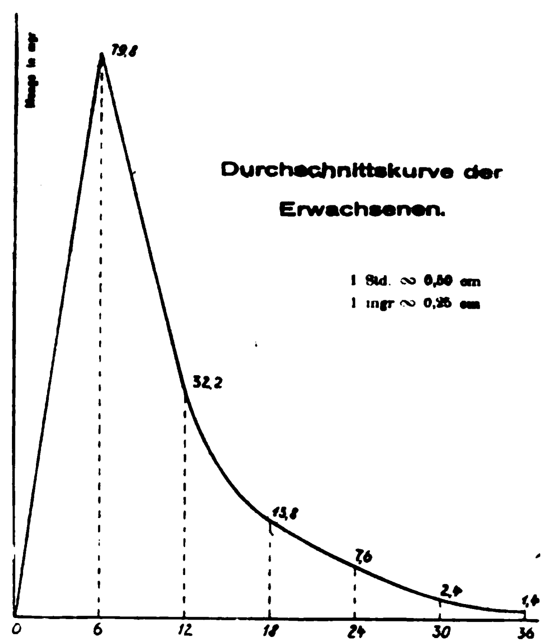
Kurve 1.



Kurve 2.



Kurve 3.

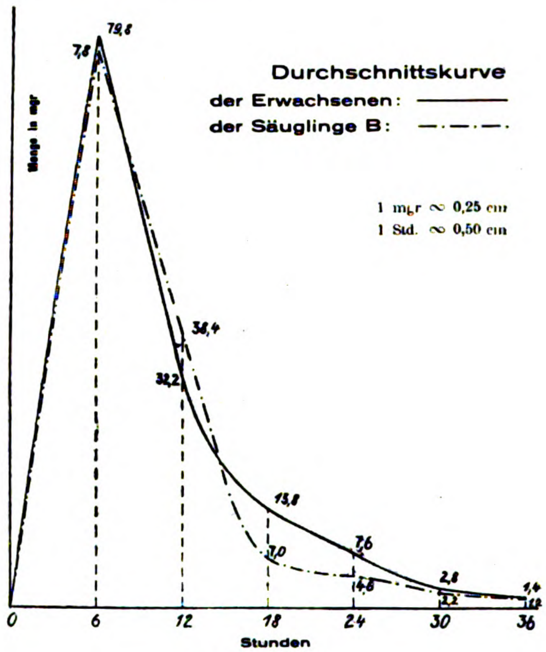


Kurve 4.

Graphische Darstellung der zeitlichen Jodausscheidung in den verschiedenen Altersklassen.

meßbare Mengen von Jod auf anderen Wegen zu- und abgeführt werden *(Kocher)*.

Mit den Bestimmungen an Erwachsenen habe ich gleichzeitig die Angaben über die Ausscheidungsverhältnisse des Jodes, wie sie sich in den Arbeiten von *Anten*, *Lifschitz*, *Doux*, *Lafay* und *Kocher* finden, vergleichen können. *A. Kocher* gibt die gefundene Schwankung an normalen Erwachsenen zwischen 71 und 79 pCt. an. Dosis 0,2 g Kalium jodatum.



Kurve 5.

Anten, *Doux*, *Lafay* haben Schwankungen von 65—91 pCt. an normalen Individuen zu verzeichnen.

Die Ausscheidung beginnt einige Minuten nach Aufnahme (qualitativer Nachweis siehe oben) und dauert nach meinen Untersuchungen bis zur 30.—36. Stunde.

Zur Illustration mögen beiliegende Kurven dienen: Auf der Abszisse sind die Stunden eingetragen, auf der Ordinate die Menge des ausgeschiedenen Jodes in Milligramm.

Der Vergleich der Kurven der Kinder von 3—5 Jahren und derjenigen von 5—10 Jahren zeigt zeitlich und quantitativ ziemlich gleiche Verhältnisse.

Anders dagegen repräsentiert sich die Kurve der Säuglinge, die dem Befund der Erwachsenen gleichkommt. Die Kurve der Erwachsenen läßt sich nicht zum Vergleich mit den graphischen

Aufzeichnungen der Kinder heranziehen, weil bei den Erwachsenen nur 6 stündliche Urinquanta untersucht worden sind.

Um die Ähnlichkeit der Ausscheidungsverhältnisse der Erwachsenen und der Säuglinge klar zu zeigen, habe ich die Kurven beider Serien, die der Säuglinge auf 6 Stunden umgerechnet, ineinander dargestellt (siehe Kurve 5).

In den ersten 12 Stunden sind vier Fünftel der Gesamtausscheidungsquantität bei allen Untersuchten nachweisbar.

Das Maximum der ausgeschiedenen Jodmenge, fand ich in 2 Stunden nach der Einnahme.

Von der 12. Stunde an nimmt dann die nur noch geringe Quantität des ausgeschiedenen Jodes langsam ab.

Literatur.

1. *E. Baumann*, Aus *Hoppe-Seylers* Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 22: Der Jodgehalt der Schilddrüsen von Menschen und Tieren. *Albert Kocher*, Aus der chirurgischen Klinik (Prof. *Kocher*) und dem medizinisch-chemischen Laboratorium (Prof. *Heffter*) in Bern. — XIX. Über die Ausscheidung des Jods im menschlichen Harn und ihre Beziehung zum Jodgehalt und zur Verkleinerung der Strumen. Ein Beitrag zur Physiologie der Schilddrüsen. 3. *Auten*, Über den Verlauf der Ausscheidung des Jodkaliums im menschlichen Harn. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 48. 4. *Doux*, Sur l'élimination de l'iodure de Potassium dans l'urine. Journal de Pharm. et Chim. 1890. 4. *Lafay*, Etude clinico-chim. sur l'élimination urinaire de l'iode etc. Thèse de Paris 1893.

XIV.

Versuche zur Anwendung von Bienenstich und Bienengift als Heilmittel bei chronisch-rheumatischen Erkrankungen des Kindesalters[1]).

Von

Prof. Dr. JOSEPH LANGER,

Vorstand der k. k. Universitäts-Kinderklinik in Graz.

(Hierzu 15 Abbildungen im Text.)

Das Krankheitsbild des chronischen, deformierenden Gelenkrheumatismus tritt dem Kinderarzte im allgemeinen seltener entgegen als das des akuten. Während ich aus meiner mehrjährigen Assistentenzeit am Prager Kaiser-Franz-Josef-Kinderspitale nur einige wenige solche Fälle, darunter einen allerdings recht schweren, in Erinnerung habe, sehe ich hier in Graz unter dem Materiale unseres Kinderspitals neben älteren Fällen auch immer wieder einen oder den anderen neuen derartigen Fall. *Ibrahim*[1]) weist darauf hin, daß diese Krankheit in Steiermark und England etwas häufiger vorzukommen scheine. Unter Zugrundelage der Art und Weise der Entwicklung des Krankheitsbildes spricht man von einem *primär chronischen* Rheumatismus und einem *sekundär chronischen* Rheumatismus; die Ausbreitung erfolgt entweder von den Stammgelenken auf die Extremitätengelenke oder umgekehrt. Die zuerst ergriffenen Gelenke zeigen sich in der Regel am stärksten befallen. Wir können so eine zentrifugale und eine zentripetale Type des chronisch deformierenden Rheumatismus unterscheiden. Bei der ersteren finden sich häufiger, bei der letzteren seltener Herzkomplikationen (Endo- und Perikarditis).

Außer dem Einsetzen der Krankheit im frühesten Kindesalter — es liegen Fälle des ersten und zweiten Lebensjahres vor — haben beide Typen *das* gemeinsam, daß nahezu immer symmetrische Gelenke erkranken. Dies war auch die Veranlassung, die Krankheit als Trophoneurose aufzufassen. Die Gelenke und ihre nächste Umgebung finden sich verschieden stark, teigig bis prallelastisch gespannt, geschwollen, die Haut über den Gelenken glänzt, und

[1]) Erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.

meistens ist das Gelenk und seine Umgebung stark druckempfindlich; die Epiphysen sind meist stark aufgetrieben, die Extremitäten zeigen eine durch die lange Schonungslage der Gelenke veranlaßte abnorme Haltung, sehr oft sind sie stark fixiert. Die aktive und passive Beweglichkeit der Gelenke ist in verschiedenem Grade behindert, oft ganz aufgehoben. Die Hilflosigkeit solcher Kranker bei Ergriffensein mehrerer Gelenke tritt dem Arzte beim Abheben der Bettdecke sofort entgegen.

Die *Ätiologie* der Krankheit ist uns bis heute ungeklärt; wir nehmen neben den von den Laien hervorgehobenen Gelegenheitsursachen: Verkühlung, Verwahrlosung, schlechte Wohnungs- und Ernährungsverhältnisse, familiäre Anlage zur „Gicht", eine infektiös toxische Noxe an. Bei einzelnen dieser Fälle spielt vielleicht die Tuberkulose oder Lues eine ätiologische Rolle. Vielleicht gehört das Krankheitsbild unter die Gruppe der anaphylaktischen Äußerungen des Körpers.

Die *Therapie* ist ziemlich reichhaltig: Salizylpräparate, kolloidales Silber, Jodnatrium, Eisen, Arsen, Schilddrüse, heiße Ölumschläge, Thermophore, Sandbäder, Fangobehandlung, Heißluftbäder, Badekuren, Stauungshyperämie, Behandlung mit Saugapparaten, Massage, galvanischer Strom, Fibrolysininjektionen, schließlich chirurgisch-orthopädische Eingriffe. Schon aus der *Reichhaltigkeit unserer therapeutischen Behelfe* läßt sich erschließen, daß wir es mit einem chronisch verlaufenden Leiden zu tun haben, das sich im allgemeinen nur durch lang fortgesetzte und dabei in mannigfacher Abwechslung erfolgende Prozeduren (und auch so oft nur recht wenig(!) beeinflussen läßt. Zu dieser Erkenntnis kam auch *ich* wieder bei der Behandlung von zwei derartigen Fällen, aus deren Krankengeschichte ich kurz folgendes mitteilen will:

Fall 1. 7½ jähriger Knabe; die Mutter an Tuberkulose gestorben, der Vater abgewirtschafteter Alkoholiker, 8 Geschwister, 2—19 Jahre alt, gesund. Krankheitsbeginn vor 8 Wochen mit Fieber, Schmerzen und Schwellung vorwiegend der linken Schulter und des linken Hüftgelenkes. Als Ursache wird Verkühlung angenommen, da das Kind den ganzen Winter auf einem Strohlager in der nicht gedielten Stube schlief; bisher nur mit Hausmitteln behandelt.

Status praesens am 1. V. 1913: Schlecht genährtes Kind, *starke Schwellung* der Finger-, Zehen-, Hand- und Sprunggelenke, *geringere Schwellung* der Ellbogen- und Kniegelenke, *wenig geschwollen*, aber druckschmerzhaft die Schulter- und Hüftgelenke; die aktive und passive Beweglichkeit sozusagen fast Null (Bild 1).

Therapie: Aspirin, Mesotanöl, Einpackungen mit essigsaurer Tonerde.

Fall 2. 6 jähriges Mädchen; Eltern und 5 Geschwister — ¾ bis 12 Jahre alt — gesund. Gute Familienverhältnisse, gesunde, warme Wohnung. Krankheitsbeginn im Winter 1912—13 ohne bekannte Ursache; unter Fieber und zeitweise starken Schmerzen entwickelt sich eine starke Schwellung der Hand- und Fingergelenke, der Fuß- und Zehengelenke und erst einige Wochen später der Ellbogen- und Kniegelenke; vom Arzte mit Pulver und Einreibungen, dann später mit verschiedenen Hausmitteln behandelt.

Status praesens am 31. V. 1913: Starke Schwellung der Gelenke der Finger und Zehen, der Hand- und Fußgelenke, der Ellbogen- und Kniegelenke, geringere Schwellung der Schulter- und Hüftgelenke; alle Epiphysen stark verdickt, die Halswirbelsäule versteift. Das Kind ist nicht imstande, den Löffel zum Munde zu führen, es muß gefüttert werden (Bild 2a u. 2b.)



Fig. 1



2a



2b

Therapie: Aspirin, Mesotanöl; da letzteres ein örtliches und universelles, stark juckendes und brennendes, scharlachähnliches Erythem und Exanthem auslöst, werden Ichthyolsalben und essigsaure Tonerdeumschläge gegeben. Die versuchsweise nochmalige Einreibung mit Mesotanöl ergab die gleiche Hautreizung wie früher.

Ich füge hier noch die Krankengeschichte eines weiteren ähnlichen Falles an, den ich mir absichtlich in die Klinik bestellt hatte.

Fall 3. 10 jähriger Knabe; die Mutter ist immer kränklich, der Vater und 6 Geschwister sind gesund; Beginn des Leidens vor 6 Jahren; es entwickelten sich kurze Zeit nach einem Fall in kaltes Wasser unter starken Schmerzen Schwellungen der Finger- und Hand- sowie der Zehen- und Fußgelenke, die Halswirbelsäule wurde steif; er war damals durch mehrere Wochen sowohl ärztlich wie auch mit verschiedenen Hausmitteln behandelt worden, auch brachte er 8 Wochen in unserem Spitale zu und wurde hier mit Aspirin, Fangoumschlägen, später mit Sajodin und Jodkali behandelt und gebessert entlassen. Der Vater gibt an, daß seitdem der Zustand im Sommer sich besserte, im Winter hingegen immer wieder verschlimmerte. Im Frühjahr 1913 war der Knabe durch 8 Wochen auf unserer chirurgischen

Abteilung mit Aspirin, Heißluftbädern und Thermophorkissen behandelt und wieder gebessert entlassen worden.

Status praesens am 2. VII. 1913: Neben Schwellung und Verdickung der Hand- und Fußgelenke zeigt sich die Halswirbelsäule versteift, der Kopf gedreht und fixiert.

Es standen mir also gleichzeitig 3 Fälle von chronisch deformierendem Rheumatismus mit verschieden langem Bestehen der Krankheit zur Verfügung, und ich entschloß mich, nach persönlicher Rücksprache mit den Eltern und dem Vormunde und nach reiflicher Überlegung, die sogenannte „*Bienenstichkur*" bei diesen 3 Kindern zu versuchen.

Durch mehrjährige experimentelle Studien über Bienengift und Bienenstich hatte ich einen größeren Einblick in die ganze Frage gewonnen, auch hatte ich als Imker reichlich Gelegenheit gehabt, den Bienenstich und seine Folgen an mir, meinen Angehörigen und vielen anderen Leute kennen zu lernen.

Zur *Geschichte der Bienenstichkur* will ich hier kurz folgendes mitteilen: Die bei allen Bienenzucht treibenden Völkern antreffbare Behauptung der Bienenzüchter, daß der Bienenstich rheumatische Leiden heilt, und daß der bienengiftfeste Imker gegen Rheumatismus gefeit ist, hat den praktischen Arzt Dr. *Terc*-Marburg in Steiermark schon im Jahre 1881 veranlaßt, dieser Beobachtungstatsache etwas näher nachzugehen. Erst nach 7 jähriger Beobachtung teilte er (2) seine gemachten Erfahrungen mit, die sich im wesentlichen folgendermaßen zusammenfassen lassen: *Es besteht eine merkwürdige Beziehung des Bienenstiches zum Rheumatismus.* Die dem Bienenstiche beim normalen Menschen folgende Anschwellung bleibt bei der Gruppe der Krankheiten, die man gemeinhin „rheumatische" nennt, nach den ersten Bienenstichen aus; die Rheumatiker verhalten sich also bei Bienenstichen so wie die durch häufiges Erleiden von Bienenstichen bienengiftfest gewordenen Imker oder wie die allerdings nur spärlich antreffbaren von Natur aus dem Bienengifte gegenüber immunen Menschen. Die Anschwellung kann aber schon nach dem zweiten, dritten oder zehnten, aber auch erst nach dem 50., 100. oder 200. Stiche auftreten. Es folgt also der *ersten negativen Phase* eine *zweite, positive Phase* mit Anschwellung, die durch Applizierung einer verschieden hohen Anzahl von Bienenstichen allmählich in die Phase der Immunität gegenüber dem Bienengifte übergeht. In dieser dritten Phase fehlt wieder die Anschwellung, so daß diese *dritte Phase wieder* als *negative* bezeichnet werden muß. Im zweiten Stadium

pflegt nach *Terc* eine entschiedene Besserung, mit dem erreichten dritten Stadium eine vollständige Heilung von dem rheumatischen Leiden einzutreten. „Der immun gewordene Kranke bleibt, so lange er immun ist, vor Rezidiven geschützt."

Schon im Jahre 1888 verfügte *Terc* über 173 Fälle, denen er im Verlaufe von 7 Jahren 39 000 Bienenstiche appliziert hatte. *Terc* ist bis heute seinem Heilverfahren treu geblieben und übt es an ihm alljährlich zupilgernden alten und neuen Patienten; er hat Schule gemacht, und hier in *Graz* übt sein Schüler Dr. *Keiter* das Ver-

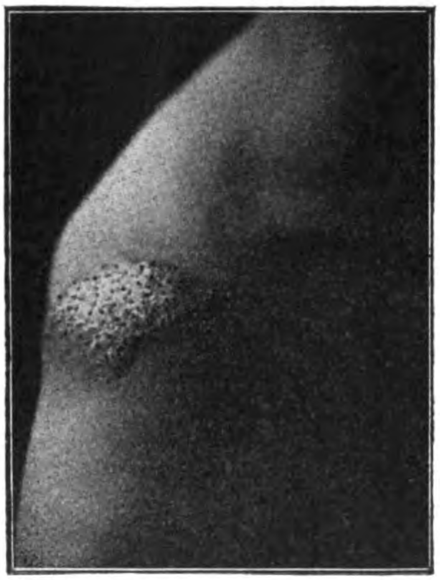


Fig. 3



Fig. 4

fahren, auf dessen hohen Heilwert er ebenso wie sein Lehrer „schwört".

Ich habe nun Gelegenheit genommen, mir bei dem letztgenannten Arzte einen persönlichen Einblick in das Verfahren zu verschaffen und will nun in Kürze dasselbe besprechen. Zunächst möchte ich betonen, daß nach meinem Empfinden beide Ärzte es ehrlich meinen und nicht etwa als Charlatane handeln; als Praktiker begnügen sie sich mit den von den Kranken geäußerten Zufriedenheitserfolgen (Nachlassen der Schmerzen, bessere Beweglichkeit); sie verfügen zusammen über 2000 Fälle und berichten auch von Versagern. Beide Ärzte applizieren, von einzelnen Probestichen ausgehend, in allmählicher, dabei allerdings oft auffallend schneller Steigerung ganz enorme Menge von Bienenstichen. So erhielt der

60 jährige Oberfinanzrat K (Bild 3), bei dem erst nach 150 Stichen das Anschwellungsstadium auftrat, im Verlaufe von 6 Wochen 2000 Bienenstiche. Die 56 Jahre alte Frau S. (Bild 4) zeigte erst nach 160 Stichen die Anschwellung; sie erhielt innerhalb 80 Tagen 3000 Bienenstiche. *Terc* erwähnt des öfteren in seinen Mitteilungen, daß er manchen Kranken täglich 150—200 Bienenstiche setzte. Wer den Bienenstich aus eigener Erfahrung kennt, dem graust beim Hören solcher Stichzahlen, und ich selbst gewann beim Anblick dieser Therapie den Eindruck, daß eine solche Bienenstichkur eine — sit venia verbo! — Roßkur darstellt und daß ein jeder derartiger Patient einen hohen Grad von Heroismus besitzen muß. Dieses Empfinden beherrschte mich, und ich hätte als Kinderarzt mich gewiß nicht für das Erproben des Verfahrens entschlossen, wenn nicht andere Gedanken meine Bedenken zerstreut hätten. *Terc* und *Keiter* wenden die Bienenstichkur in der Absicht an, eine Immunisierung des Rheumatikers gegenüber dem Bienengifte herbeizuführen. Jede Immunisierung aber ist eine Umstimmung des Gesamtorganismus. *Terc* setzt die Bienenstiche in die Haut des Rückens, *Keiter* hingegen bei den meisten seiner Patienten in die Haut über den erkrankten Gelenken; damit verfolgt er neben dem Ziele der Immunisierung auch noch die Wirkung des Bienengiftes im Sinne eines örtlichen Einflusses; dies aber erscheint mit von wesentlicher Bedeutung für die Erfolge der Bienenstichkur zu sein.

Zur Beantwortung der Frage: *Hat denn das Bienengift Eigenschaften, die seine Anwendung als Heilmittel bei rheumatischen Erkrankungen begründen und läßt sich die Bienenstichkur wissenschaftlich stützen*? greife ich auf meine eigenen Untersuchungsergebnisse zurück. Die dem Bienenstiche folgende örtliche Entzündung ist recht allgemein bekannt; weniger bekannt ist *das histologische Bild des Bienenstiches.* Ich konnte folgendes feststellen: Die vom Gifte direkt getroffene kleinste Gewebspartie wird (beim Kaninchen) nach 4 Tagen als umschriebene Nekrose gefunden; in ihrer Peripherie hat sich ein dichter Wall von Leukozyten gebildet, an welchen sich eine Zone mit erweiterten prall gefüllten Blutgefäßen anschließt (Bild 5a). Nach Einträufelung von Bienengift oder dessen Verdünnungen in den Konjunktivalsack kommt es zu starken sensiblen Reizerscheinungen und Entzündungsvorgängen: Lidschlag, Lidschluß, Hyperämie, Chemosis, eitrig-fibrinöse Exsudation (Bild 5b). *Das Bienengift ist also ein örtliche Entzündung schaffendes, gering diffusibles Reizgift.* Durch diese Eigen-

schaft wird eine günstige Wirkung der Bienenstiche (des Bienengiftes) im Sinne eines örtlich wirkenden Derivans verständlich. Die im Stichterrain sich abspielenden Entzündungsvorgänge werden

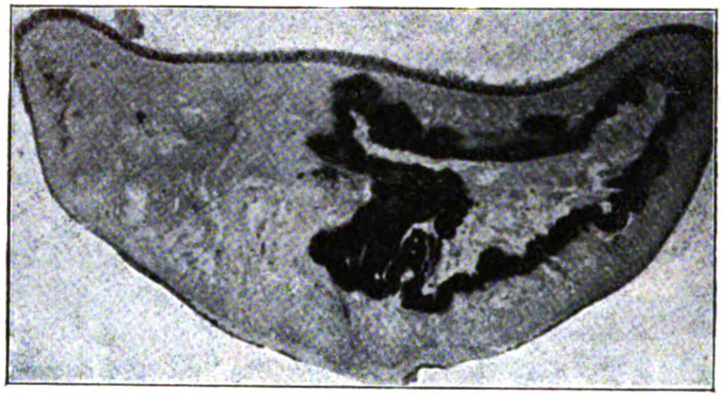


Fig. 5a. Schnitt durch die Zunge eines Kaninchens mit Bienenstich vor 4 Tage: Centrale Nekrose, mächtiger Leukozytenwall, periphere Hyperämie.

auf dem Wege einer Reflexwirkung den tiefer gelegenen Gebilden übermittelt, und es spielen sich hier ähnliche, wenn auch gewiß gemilderte Reizfolgen ab wie im Stichterrain. Es kommt so zum Auf-



Fig. 5b. Reaktionsvorgänge bei Einträuflung von Bienengift in das Kaninchenauge.

treten von Hyperämie im Gelenke und seiner nächsten Umgebung. Diese Blutzuleitung bewirkt den Abtransport von abgelagerten Krankheitsprodukten, ja sie wirkt vielleicht auch hemmend und abtötend auf die im Gelenke (?) ansässigen Krankheitskeime. Ob ein einheitliches pathologisch-anatomisches Sub-

strat für den chronischen (deformierenden) Rheumatismus besteht, ist fraglich; doch ist anzunehmen, daß in einem solchen Gelenke Entzündungs- und Degenerationsvorgänge nebeneinander sich finden. Bei täglicher Applizierung reichlicher Bienenstiche in einem kleinen Hautbezirke befindet sich dieses in einem dauernden Zustande von Reizung, und es nimmt infolge der örtlichen Reaktionsvorgänge die Haut daselbst eine bräunliche Pigmentierung an (Bild 6). Als besonders geeignete Objekte zur Erprobung dieser



Fig. 6. Hautveränderung der Stichstelle nach wochenlanger Stichapplikation.
(Fall von Dr. Keiter, Graz.)

Heilwirkung von Bienenstichen kommen wohl nur die mono- oder oligoartikulären Prozesse in Betracht. Weniger geeignet, eben ob ihrer Vielheit, sind die polyartikulären Erkrankungen.

Das *Bienengift* ist weiters *ein bakterienfreies* Sekret mit geringer bakterizider Kraft, diesbezüglich konnte ich (3) seinerzeit nachweisen, daß auf mit nativem Bienengift bestrichenen Stellen schräg erstarrter Agarnährböden die daselbst aufgetragenen Staphylokokken nicht auskeimten, es ergab sich aber auch andererseits, daß durch ein selbst mehrtägiges Verweilen solcher Keime in reinem Bienengifte dieselben nicht abgetötet wurden. Diese Momente hervorzuheben, erscheint mir notwendig, weil nicht selten Bienenstiche hirsekorn- bis hanfkorngroße Eiterpunkte in den ersten 24 Stunden an der Stichstelle darbieten; die mikro-

skopische und kulturelle Untersuchung ließ niemals Bakterien in ihnen nachweisen, und es ist wohl anzunehmen, daß dieser „Eiter" nichts weiter ist als die Folge der nekrotisierenden und exsudativen Wirkung des Bienengiftes auf die Schichten des *Rete Malpighi*. Wenn es bei täglicher, reichlicher Stichapplikation in einem eng begrenzten Gebiete ohne vorherige Desinfektion doch niemals zu infektiösen Abszedierungen kommt, so läßt sich dies wohl dadurch erklären, daß das Bienengift an und für sich immer bakterienfrei ist und daß die durch das Bienengift im Sinne seiner positiven Chemotaxis geschaffene Leukozytenanlockung befähigt ist, die eventuell von der Haut in die Stichstellen gelangten Bakterien phagozytär auszuschalten.

Neben der örtlichen Wirkung kommen des öfteren *Allgemeinwirkungen* zur Beobachtung; ich will sie als „*nervöse*" und als „*Immunitätssymptome*" bezeichnen. Zu ersteren gehören: Plötzliches Angst- und Schwächegefühl, Schweißausbruch, Ohnmacht, Unruhe, Schwindel, Frösteln, Brechneigung, Diarrhoe, vermehrter Herzschlag. Diese oft schon nach einem einzigen Stiche auftretenden Symptome erfahren bei einer Mehrung von Stichen nicht selten eine so mächtige Steigerung, daß derartige Individuen zu einem mehrtägigen Krankenlager gezwungen werden. Solche Fälle bieten die weitere Eigentümlichkeit, daß die örtliche Anschwellung sich auffallend stark ausbildet und länger als gewöhnlich anhält; bei vielen von ihnen kommt es oft schon nach einem einzelnen Bienenstiche zum Auftreten einer über den ganzen Körper verbreiteten Urticaria.

Ob wir es in diesen Fällen mit einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Bienengifte zu tun haben oder ob auf diese Weise die Reaktion des Körpers auf in den Blutkreislauf (durch Stiche in Venen) gelangtes Gift zum Ausdruck kommt, ist bis heute noch nicht geklärt.

Durch *wiederholtes Erleiden von Bienenstichen* bildet sich eine *Gewöhnung an das Bienengift* aus: Dem Stiche folgt keine örtliche Entzündung mehr nach. In einer kleinen statistischen Studie konnte ich (4) feststellen, daß von 153 Personen durch einen mehrjährigen Betrieb der Bienenzucht und reichliches Erleiden von Bienenstichen 126 eine sichtliche Herabsetzung ihrer anfänglichen starken Empfindlichkeit erlangten; 14 von ihnen waren „ganz giftfest" geworden. *Terc* und *Keiter* erwähnen nun übereinstimmend, daß bei Beginn der Stichkur recht häufig die oben erwähnten, nervösen Symptome auftraten, sie machten sich öfters

als unangenehme, doch bald vorübergehende Zustände geltend, die die Autoren niemals abzuhalten vermochten, ihr therapeutisches Ziel, d. i. die Erreichung der Bienengiftimmunität, anzustreben.

Ich gehe nun zur *Besprechung der Bienenstichkur bei meinen obigen 3 Fällen* über.

Die *Technik* ist einfach: Die einem Bienenvolke entnommenen Bienen werden in ein Becherglas oder in ein kleines Holzschächtelchen gebracht und diese mit einem Stücke kleinmaschigen Drahtsiebes bedeckt. Man erfaßt unter mäßigem Drucke mit einer Pinzette die einzelne Biene und hält sie mit ihrem Hinterleibe an die Haut der gewählten Stichstelle; nach erfolgtem Stiche löst sich beim Abheben der Biene der Stachel samt dem ganzen Giftapparate los und man kann schon mit freiem Auge deutliche rhythmische Kontraktionen an dem sich tiefer und tiefer in die Haut hinein arbeitenden Stachelapparate sehen. Die gebrauchte Biene wird durch Zusammendrücken mit der Pinzette oder durch Einwerfen in Benzin getötet.

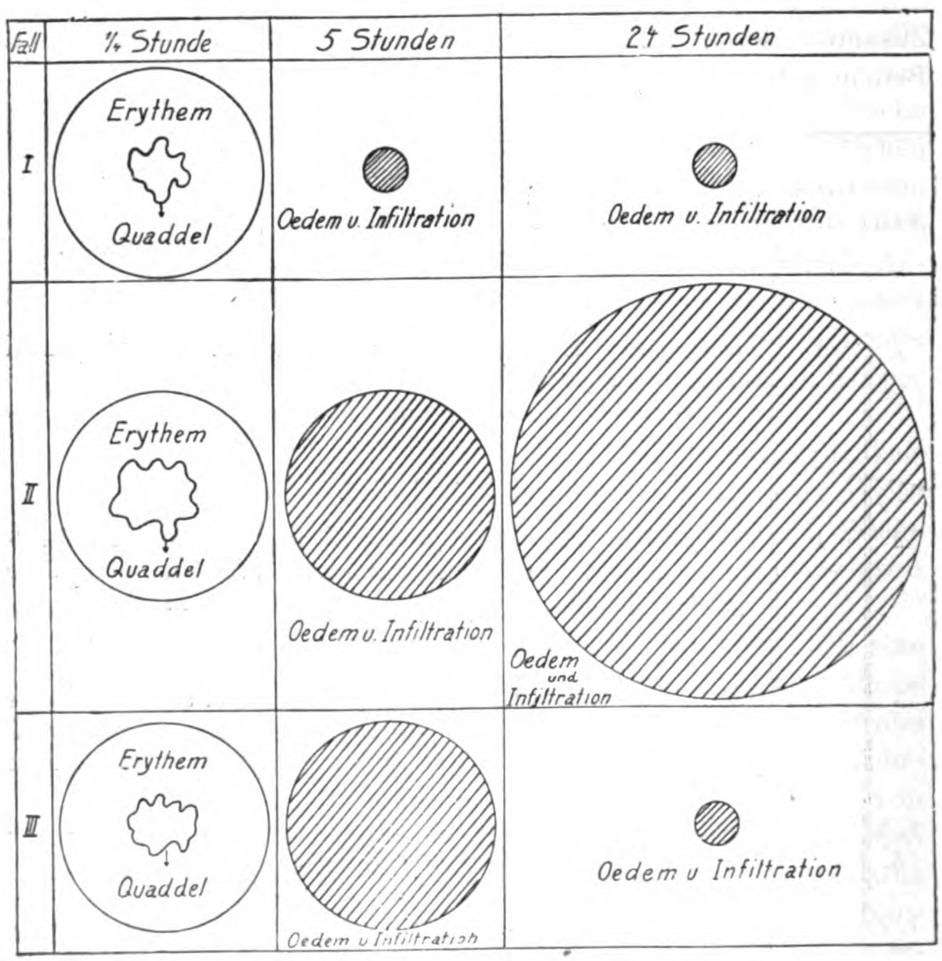
Tabelle 1.

Fall	Anzahl der Stiche	Reaktion nach ¼ Stunde	Reaktion nach 5 Stunden	Reaktion nach 24 Stunden
1	1	Talergroßes Erythem, 1 cm große Quaddel	Erythem geschwunden, an der Stichstelle ein 1 cm im Durchmesser haltendes Infiltrat.	Wie nach 5 Stunden
2	1	Talergroßes Erythem, 1½—2 cm große Quaddel	Talergroßes Ödem und Infiltrat	Ödem und Infiltration mißt über 10 cm im Durchmesser.
3	1	Talergroßes Erythem, 1 cm große Quaddel	Talergroßes teigiges Ödem	1 cm großer derber Knoten mit zentralem Eiterpunkte.
1, 2, 3,	2	Bei allen 3 Fällen die Reaktion der beiden Stiche wie bei einem Stiche.		
1, 2, 3,	3	Jeder der Stiche in gleicher Weise verlaufend wie der erste Stich. Durch die starke Schwellung der 3 Stiche und das Konfluieren der drei Schwellungsbezirke ist bei Fall 2 nahezu die ganze obere Rückenhälfte ergriffen.		

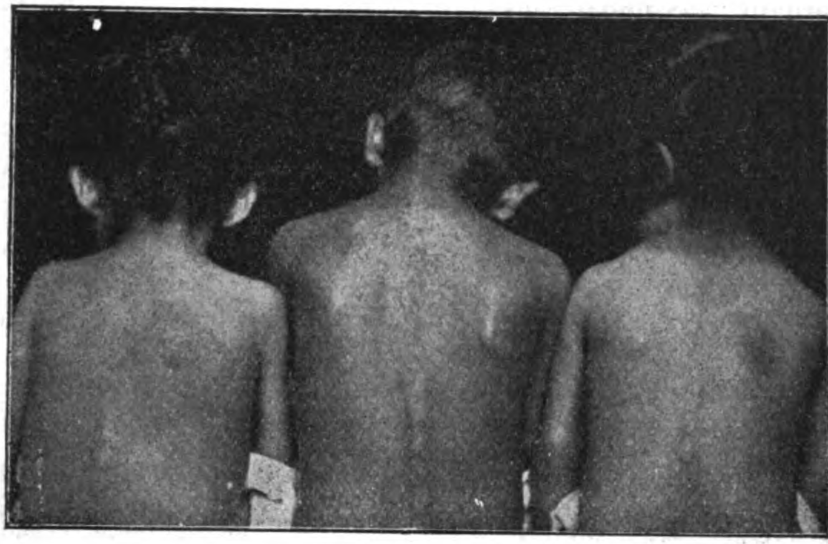
Die Vielheit der Gelenkerkrankungen bei meinen Fällen schloß die Anwendung des Bienenstiches als örtliches Derivans aus. Es lag mir nur zunächst daran, festzustellen, ob der kindliche Rheumatismus die von *Terc* mitgeteilten Eigentümlichkeiten der Reaktion auf Bienenstiche darbietet. Die bei meinen Fällen erhaltenen Resultate habe ich in folgender, halbtabellarischer Anordnung verzeichnet (Tabelle 1). Es ergaben sich demnach bei meinen 3 Kindern recht auffällige Unterschiede in der Stichreaktion, die sich in folgender schematischer Darstellung durch den Blick sofort erkennen lassen (Schema 1).

Schema 1.

Ablauf des Bienenstiches nach



Verkleinert auf $^1/_2$ der natürlichen Größe.

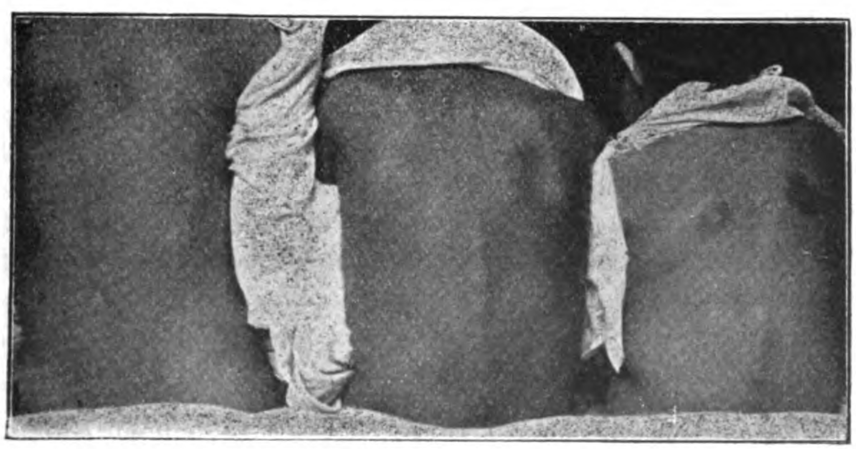


Fall 2 Fall 1 Lymphomata colli

Fig. 7. (Controllfall)

Reaktion auf 1 Bienenstich sehr verschieden. Bei Fall 2 sehr stark, bei Fall 1 = 0, bei Controllfall normal.

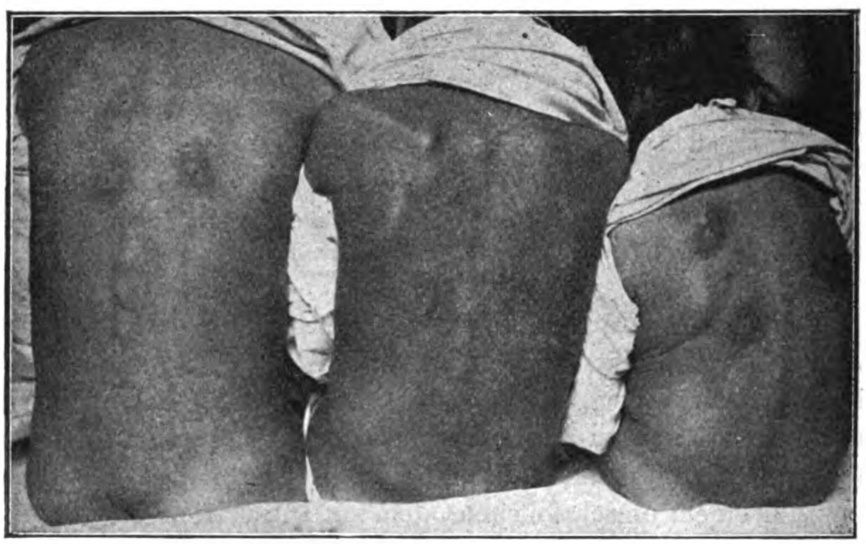
Von meinen Kranken reagierte ein jeder anders auf den ersten Stich wie auch auf die nächsten 5 Stiche (siehe die Bilder 7, 8, 9). Die frischeste Erkrankung, der klinisch sehr schwere Fall 1 bot die geringste Reaktion; ihm fehlte die Phase der örtlichen Anschwellung ganz. Ihm schloß sich der schon 5 Jahre kranke Fall 3 an, bei dem es zwar zu einem umschriebenen Ödem mit Infiltration kam, die aber



Fall 3 Fall 1 Fall 2

Fig. 8. Reaktion bei 3 Rheumat. auf je 2 Bienenstiche.

innerhalb 24 Stunden schwand. Eine auffallend starke Reaktion bietet hingegen der schon 1½ Jahr kranke, klinisch gleichfalls sehr schwere Fall 2. Fall 1 (und teilweise auch Fall 3) stützt durch seine sozusagen negative Reaktion die Behauptung von *Terc*. Fall 2 aber verhält sich ganz entgegengesetzt. Die Verwertung dieser Ergebnisse ist mit Rücksicht auf die Kleinheit des Untersuchungsmaterials nicht leicht, und es bleibt mir wohl derzeit nichts anderes übrig, als die Reaktion von Fall 1 und 3 im Sinne der Beobachtungen von *Terc* aufzufassen. Bezüglich des Falles 2 könnte man nun einwenden, daß ihm nach der Auffassung von *Terc* eine andere als rheumatische Ätiologie zukommt; man könnte aber auch sagen,



Fall 3 Fall 1 Fall 2

Fig. 9. Reaktion bei 3 Rheumat. auf je 3 Bienenstiche.

daß die von *Terc* bei Erwachsenen gemachten Beobachtungen vielleicht doch keine absolute Gültigkeit haben oder mindestens nicht kurzerhand auf das Kindesalter übertragen werden dürfen. *Nichtsdestoweniger aber sind die Ergebnisse bei Fall 1 und 3 doch so interessant, daß es wünschenswert erscheint, durch Nachuntersuchungen an einer größeren Anzahl von Rheumatikern festzustellen,* ob die von *Terc* gemachten Behauptungen eine reale Basis haben.

Daß der Bienenstich ein recht schmerzhaftes Ereignis ist, bestätigten mir meine kleinen Patienten. *Keiter* schreibt: „Der Stichschmerz wird übereinstimmend vom echten Rheumatiker als äußerst gering empfunden im Gegensatz zum Gesunden; der

rheumatische Schmerz wird durch den Stichschmerz zugleich günstig beeinflußt, die Wirkung ist so in die Augen springend, daß Leute, die infolge einer Gelenkserkrankung mühsam ins Ordinationszimmer gingen, schon nach den ersten Probestichen (2—3 in der ersten Sitzung) sich viel wohler fühlten und voll froher Hoffnung, weil sie nun viel leichter gingen, dasselbe verließen."

Derartig günstige Erfolge aber sind doch wohl nichts weiter als der Ausdruck einer Suggestion oder einer Autosuggestion! Die Mitwirkung dieser psychischen Heilkraft fällt im Kindesalter von vornherein weg; ich habe aber auch aus dem Munde von Bienenstichpatienten gehört, daß ihnen das Setzen der Stiche *immer* Schmerzen macht, die manchmal größer sind als ihre



Fig. 10. Injektion von Bienengift, verdünnt in physiol. Kochsalzlösung.

rheumatischen Schmerzen! *Die Schmerzhaftigkeit ließ mich von der Fortsetzung der Bienenstichkur abstehen;* ich entschloß mich für *die Anwendung der Injektion des Bienengiftes in stark verdünnter Lösung* (Bild 10). Da nach meinen Untersuchungen das wirksame Prinzip des Bienengiftes die Erhitzung im Wasserbade verträgt, stößt die Herstellung steriler Lösungen auf keine Schwierigkeiten. Ich ging folgendermaßen vor: Die Bienen werden durch Chloroformdämpfe getötet; drückt man mit zwei Fingern das Abdomen der toten Biene, so wird die Stachelspitze neben der Afteröffnung sichtbar; durch Erfassen mit einer feinen Pinzette gelingt es leicht, den Stachel samt daran hängender Giftblase und Giftdrüsen herauszuziehen. Diese Gebilde werden unter Zusatz einiger ccm physiologischer Kochsalzlösung in einem Porzellanmörser verrieben, filtriert, der Filterrückstand wird mit Kochsalzlösung nachgewaschen und

das Gesamtfiltrat ins kochende Wasserbad gebracht. Die durch das Erhitzen ausfallenden, kleinsten Eiweißflocken können durch Abfiltrieren weggebracht, aber auch unbesorgt mitinjiziert werden. Die Lösungen des Bienengiftes können in verschiedener Konzentration hergestellt werden; ich verwendete Giftlösungen, die in 10 ccm Kochsalzlösung das Gift von 5 Bienen enthielten; ich bezeichne dies als $\frac{5\ \text{B}}{10\ \text{ccm}}$. Das Verhalten und die Reaktion meiner Patienten auf solche Injektionen war folgendes:

Fall 1. $\frac{5\ \text{B}}{10\ \text{ccm}}$; nach 15 Minuten Erythem an der durch Injektion vorgewölbten Hautpartie; innerhalb der ersten Stunde empfindet das Kind ein leichtes, doch nicht schmerzendes Brennen der Haut an der Injektionsstelle. Nach 5 Stunden findet sich die Haut leicht teigig, nach 24 Stunden noch leichte Teigigkeit und etwas stärkere Druckschmerzhaftigkeit.

Fall 2. $\frac{5\ \text{B}}{10\ \text{ccm}}$; innerhalb einer Viertelstunde handtellergroße Rötung. Das Kind klagt, befragt, über beißendes Brennen; nach 5 Stunden handtellergroßes, bei Berührung recht schmerzhaftes Ödem, nach 24 Stunden im Injektionsterrain eine Hautpartie von 25 cm Länge und 17 cm Breite erysipelähnlich infiltriert und sehr druckschmerzhaft; nach 48 Stunden ist diese entzündliche Schwellung in Rückbildung.

Fall 3. $\frac{5\ \text{B}}{10\ \text{ccm}}$; innerhalb einer Viertelstunde Rötung, dabei Angabe von leichtem Brennen, nach 5 Stunden leichte Teigigkeit des Injektionsgebietes, von der nach 24 Stunden nur mehr Spuren vorhanden sind.

Solche Injektionen erhielten nun die Kinder gemeinsam an folgenden Tagen: Juli 20., 24., 29.; August 4., 9., 14., 20., 26.; September 2., 8., 14., 20.

Auch bei diesen Injektionen zeigten sich wieder ähnliche Unterschiede in der Reaktionsgröße wie bei den Bienenstichen.

Als *ein Hauptvorteil der Injektionen* aber muß deren *geringe Schmerzhaftigkeit* gegenüber den Bienenstichen hervorgehoben werden; befragte man die Kinder, was sie lieber wollen, ob Stiche oder Einspritzung, so bevorzugten alle die letztere. Bei der Durchführung der Injektionen zeigte sich bei Fall 2 eine sichtliche Abnahme der anfänglichen Reaktionsgröße.

Wir gewannen im allgemeinen den Eindruck, daß *die Schmerzhaftigkeit der Gelenke geringer, die Bewegungsfähigkeit der Kinder erleichtert und größer wurde* (Bild 11 u. 12). Fall 2 wurde Ende September von den Eltern nach Hause genommen, bei Fall 1 wurde wegen Auftretens einer fieberhaften Bronchitis anfangs Oktober die Kur unterbrochen, bei Fall 3 aber die Kur mit allmählichem Anstieg von

$\frac{5\ B}{10\ ccm}$ bis auf $\frac{15\ B}{10\ ccm}$ durch die Monate Oktober, November fortgesetzt. Fall 3 machte bei seinem Abgange auf uns den Eindruck einer recht günstigen Beeinflussung seiner Krankheit.

Ich möchte *aus meinen Beobachtungen folgende Schlüsse* ziehen:

1. *Die Bienenstichkur nach Terc ist ein so schmerzhaftes* therapeutisches *Verfahren,* daß es unter Umständen wohl für Erwachsene, nicht aber für Kinder in Betracht kommen kann.



Fig. 11



Fig. 12.

2. *Der örtlich günstige Einfluß von Bienenstichen* auf rheumatische Gelenkserkrankungen *läßt sich* wissenschaftlich *stützen.*

3. Die von *Terc* gemachte Beobachtung, daß der Rheumatiker auf die anfänglichen Bienenstiche anders reagiert als der normale Mensch, fand durch das Verhalten meines Falles 1 (und vielleicht auch des Falles 3) eine Bestätigung.

4. Zu der von *Terc* gemachten Beobachtung, daß eine dem Bienengift gegenüber erreichte Immunität eine Heilung des Rheumatismus bringt, kann ich mich nicht aussprechen, da in meinen Fällen die Immunität noch nicht erreicht worden war.

5. *Die Einverleibung von Bienengift scheint eine günstige Wirkung*

auf rheumatische Erkrankungen *auszuüben*; in keinem meiner Fälle wurde irgend eine nachweisbare, schädigende Wirkung auf den Organismus beobachtet.

6. *Die von mir an Stelle der schmerzhaften Bienenstiche gesetzte Injektion von verdünnten Bienengiftlösungen* erwies sich als ein nur *gering schmerzendes Verfahren;* sie wäre bei weiteren Studien in dieser Frage an Stelle der Bienenstiche anzuwenden.

Daß die von *Terc* eingeführte Bienenstichkur in ärztlichen Kreisen bisher keine weitere besondere Beachtung und Aufnahme gefunden hat, erklärt sich wohl daraus, daß man vor einem so schmerzhaften Verfahren im allgemeinen zurückschreckt, zumal es durch so lange Zeit fortgesetzt werden muß; dabei berechtigen die Krankheiten, gegen die sie empfohlen wird, von vornherein zu keinen überspannten Hoffnungen auf schnell erreichbare, prägnante Heilerfolge. Perioden von Besserungen, unbegründete Rezidiven, gehören zum Wesen und den Äußerungen der chronisch rheumatischen Erkrankungen.

Ob die Bienenstichkur durch Schaffung der Bienengiftimmunität das leistet, was *Terc* und *Keiter* berichten, darüber können nur weitere Untersuchungen entscheiden, durchgeführt von anderen Autoren, die dem Verfahren objektiver gegenüberstehen als *Terc* und *Keiter*, der Vater und Förderer dieser Heilmethode.

Und nun *noch einige Worte zur Theorie der Bienenstichkur!* Veranlassung zum Nachdenken bietet vor allem folgende Tatsache: Der rheumatisch Kranke zeigt im Anfange der Kur, wie der bienengiftfest gewordene, nach *Terc* gesundete Rheumatiker die oben näher beschriebene negative Phase der Stichreaktion. *Zwei ganz entgegengesetzte Zustände des Organismus, Krankheit und Gesundung, bieten gleiche Reaktionsvorgänge!* Die erste negative Phase läßt sich ohne eingehendere Untersuchungen — zu denken wäre in erster Linie an den Nachweis eines spezifischen Fermentes — nicht gut erklären; vielleicht bietet auch schon das histologische Bild solcher Bienenstiche nachweisbare Differenzen. Man könnte annehmen, daß die *erste negative Phase* durch die Anwesenheit irgend eines, durch den rheumatischen Krankheitsprozeß geschaffenen, Entzündung hemmenden Körpers bedingt ist; dann wäre das Auftreten der Reaktion durch den allmählichen Wegfall und Aufbrauch des angenommenen Hemmungskörpers zu erklären. Die *positive Phase* im Verlaufe der Behandlung mit Bienengift ist ohne weiteres nach den Resultaten der Anaphylaxieforschung als eine durch die Einverleibung des spezifischen Antigens geschaffene und durch dessen

Reinjektionen ausgelöste, anaphylaktische Lokalerkrankung aufzufassen. In dieser Annahme ließe sich der neuerliche Schwund der Reaktionsfähigkeit — die spätere negative Phase — bei fortgesetzter Einverleibung durch eine Desensibilisierung (Antianaphylaxie) erklären. Mit dieser Auffassung stimmt die Tatsache, daß längere Zeit nach dem Aussetzen der Bienenstichbehandlung solche Patienten wieder empfindlich werden: Die antianaphylaktische Phase schlägt in eine anaphylaktische um. Das Auftreten der zweiten negativen Phase könnte man in Parallele setzen mit der auch beim *normalen Menschen* durch Erleiden wiederholter und reichlicher Bienenstiche auftretenden Immunität, d. h. der Schaffung eines nach unseren heutigen Vorstellungen spezifisch hemmenden Körpers. Es geht doch wohl nicht gut, anzunehmen, daß die für die beiden negativen Phasen angenommenen Hemmungskörper einheitlicher Natur sind.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Ibrahim*, Lehrb. Pfaundler-Schloßmann. — 2. *Terc*, Wien. med. Presse. No. 35. 1888. — 3. *Langer*, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 40. 1897. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Arch. intern. de Pharmacodynamie et de Therapie. 1899. Vol. VI.

XV.

(Aus der Charlottenburger Säuglingsklinik.
[Dirigierender Arzt: Prof. Dr. *Bendix*].)

Über die Erfolge bei Eiweißmilch-Behandlung.

Von

Dr. LEO BARON.

Seit der Einführung der *Keller*schen Malzsuppe hat wohl kein Nährgemisch in der Säuglingsheilkunde eine solche Bedeutung erlangt wie die Eiweißmilch (EM) von *Finkelstein* und *Meyer*.

Auch in der Charlottenburger Säuglingsklinik ist diese gut fundierte Ernährungsmethode in den letzten Jahren vielfach bei kranken Säuglingen verwandt worden. Von Ende 1909 bis 1. X. 1914 sind im ganzen 85 Kinder mit EM behandelt worden, über die ich kurz berichten will[1]). Ich habe mit der Veröffentlichung gezögert, um eine größere Anzahl von Fällen für die Zusammenstellung benutzen zu können, und ich glaube, eine Publikation ist auch heute noch angezeigt, da die EM in den Arzneischatz der Ärzte noch nicht genügend Eingang gefunden hat.

Wir benutzten in diesen Fällen die von den Böhlener Milchwerken fertig gelieferte EM, die bekanntlich durch Labung der Milch und Ersatz der Molke durch ½ Buttermilch und ½ Wasser hergestellt wird. Sie stellt demnach eine Halbmilch dar mit gleichzeitig vermehrtem Eiweiß- und Fettgehalt. Der Wert der Kombination liegt in der gärungsmindernden Molkenreduktion und der gährungshemmenden Eiweißzugabe. — Bei anderen Kindern gebrauchten wir daneben verschiedene Ersatzpräparate der EM, worüber an anderer Stelle berichtet werden wird.

Die Indikationsstellung für die Anwendung der EM war die gleiche wie die von *Finkelstein* angegebene.

Unser Material gewinnt dadurch an Bedeutung, daß wir bei leichten Formen der Dyspepsie, wo erfahrungsgemäß auf einfachere und billigere Weise Heilung zu erzielen ist, von der Anwendung der EM absahen, und sie nur, abgesehen von einigen Ausnahmen, bei

[1]) Seitdem haben wir die EM in geeigneten Fällen weiter verwandt.

chronischer oder schwererer Dyspepsie, desgleichen bei Dekompositionen und Intoxikationen verwandten. In einigen Fällen, wo die Kinder bereits vor der Aufnahme in die Klinik EM bekamen, ließen wir die Verordnung bestehen.

Bei der Anwendung der EM hielten wir uns streng an die Vorschriften *Finkelsteins*. Wir begannen, je nach der Schwere des Falles, mit kleinen Mengen, erhöhten dann die Quantitäten und setzten Nährzucker zu. Anfangs gaben wir die EM, entsprechend den ersten Angaben *Finkelsteins* im Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 71, längere Zeit ohne jeden Zuckerzusatz bis zur Besserung der Stühle und fügten dann erst langsam Zucker zu. Wir bekamen daher in diesen Fällen, ebenso wie es auch *Finkelstein* beschreibt, öfters in den ersten Tagen eine Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, die manchmal recht erheblich war, worauf ich an anderer Stelle noch genauer eingehe. Auch verzögerte sich dabei öfters, im Gegensatz zu *Finkelsteins* Angabe, die Besserung des Stuhlbildes längere Zeit. Wir bekamen nicht sofort die typischen Seifenstühle, sondern der Stuhl blieb mehrfach längere Zeit stark schleimig und zerfahren, die Reaktion war sauer. Auch die Zahl der Stühle verminderte sich nicht immer, so daß die Kinder infolge der stark sauren Entleerungen mehrfach sehr wund wurden.

Später änderten wir mit *Finkelstein* (Münch. med. Woch. 1911) das Regime und gaben, ohne Rücksicht auf das Stuhlbild, sofort 1 % Nährzucker, der ja später der käuflichen EM bereits zugesetzt wurde, und stiegen schnell bis zu 3 % Zucker. Im ganzen fügten wir bis zu 7 % Nährzucker zu und gaben bei unbefriedigendem Gewichtsanstieg auch noch 2 % Mehl zu. Durch die sofortige Zufügung des Nährzuckers wird nicht nur der Kaloriengehalt der Nahrung erhöht, die Gewichtsabnahme in den ersten Tagen ist nicht so erheblich, sondern vor allem wird auch die Seifenstuhlbildung beschleunigt (cf. Kurve Helene J., No. VI).

Unsere Erfolge, über die ich im Weiteren genauer berichten will, waren ganz im Anfange der Behandlung mit EM, ebenso wie auch in anderen Kliniken, nicht so günstig, besserten sich aber später, bei Vervollkommnung der Technik, immer mehr.

Abgesehen von den letzten Fällen, gaben wir die EM nach *Finkelsteins* Vorschrift 6—8 Wochen hintereinander und setzten dann die Kinder prompt auf gewöhnliche Nährgemische um. Es ist dabei zu bemerken, daß eine EM mit 5—7 % Zucker und 2 % Mehl eine größere Kalorienmenge enthält als eine gewöhnliche $^2/_3$ Milch, die die Kinder, entsprechend ihrem Alter, meist

erhalten mußten. Durch Erhöhung der Nahrungszufuhr resp. Kalorienmenge stieg dann die Gewichtskurve nach vorübergehendem Gewichtsstillstande weiter gut an. Über diese „Nachperiode" spreche ich später noch genauer.

In den letzten Fällen verordneten wir die EM nicht mehr so lange Zeit, sondern, ebenso wie es auch anderweitig geschieht [*Beck*[1]), *Cassel*[2])], nur noch für etwa 2—3 Wochen.

Unser Material setzt sich nun zusammen aus:

49 Fällen von Dyspepsie,
7 „ „ sekundärer Dyspepsie,
7 „ „ Dekomposition,
18 „ „ alimentärer Intoxikation,
4 „ „ Enteritis follicularis.

Das Alter der Kinder schwankte zwischen etwa 3 Monaten und 1 Jahre. Frühgeburten haben wir nicht mit EM behandelt. Günstige Erfolge sind von *Benfey*[3]) publiziert worden.

Unter den Kindern mit Dyspepsie befanden sich, wie bereits erwähnt, nur wenige leichte Fälle von kurzer Dauer, die Mehrzahl der Kinder hatte schon seit längerer Zeit, z. T. bereits seit 2 Monaten, dauernd dyspeptische Entleerungen. Je nach der Schwere der Fälle begannen wir mit 300—400 g EM und gaben später Zucker zu.

Die sekundären Dyspepsien schlossen sich meist an eine Grippe an, sie waren erst von kürzerer Dauer, ca. 1 Woche.

Bei den Dekompositionen handelte es sich um schwere, z. T. sehr schwere Fälle. Wir begannen bei ihnen mit ca. 300 g EM und stiegen langsam mit der Zuckerzugabe.

Die Fälle von Intoxikation waren zum Teil leichterer Natur. Nach der Entgiftung konnte die EM-Menge und der Zuckergehalt ziemlich schnell gesteigert werden. Die Mehrzahl aber wurde in einem schwer kranken Zustande eingeliefert, teilweise in schwerem Collaps, so daß eine Rettung von vornherein kaum noch zu erwarten war. Diese Kinder starben mehrfach innerhalb 1—2 Tagen.

Die Fälle von Enteritis follicularis, bei denen wir die EM verwandten, verliefen leicht.

---

1) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 75. 1912.
2) Arch. f. Kinderheilk. Bd. 58. 1912.
3) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 75. 1912.

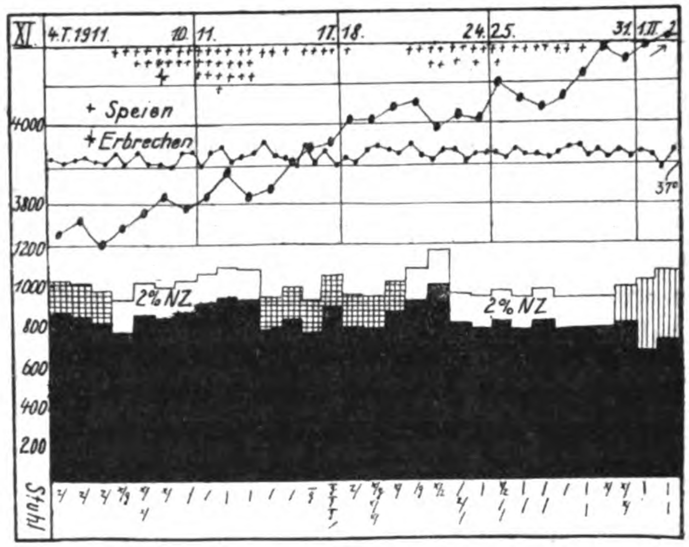
Während der Ernährung mit EM bekam die Mehrzahl der Kinder nach kürzerer oder längerer Zeit feste Seifenstühle, die dann häufig während der ganzen EM-Periode anhielten. Mehrfach aber bekamen die Kinder nach bereits erfolgter Besserung der Stühle wieder für kürzere oder längere Zeit dyspeptische Entleerungen. Meist heilte die Störung ohne Nahrungsänderung von selbst aus, nur in wenigen Fällen (cf. Kurven Erwin Kl., No. XV, Ellen H., No. XIII), waren wir gezwungen, den Nährzuckerzusatz zu vermindern. *Finkelstein* nun erklärt diese späteren Dyspepsien, abgesehen von einigen Fällen, für die er keine Deutung weiß[1]), für sekundärer Natur, als Grippefälle mit hauptsächlicher oder einziger Beteiligung des Darmes. Darauf hinweisen sollen die leichten Temperatursteigerungen. Für viele Fälle trifft das sicherlich zu (cf. Kurve Erika Ru., No. XIV). In dieser Allgemeinheit aber ist seine Behauptung wohl nicht zu rechtfertigen (cf. Kurven Kurt B., No. V, und Elfriede Sch., No. IV). Es kommt hinzu, daß bei klinischem Materiale, d. h. bei kranken Kindern, verhältnismäßig nur wenige Kinder eine längerdauernde Monothermie aufzuweisen haben. Leichte Temperaturerhöhungen finden sich, öfters sogar dauernd, bei vielen, im übrigen anscheinend gesunden Säuglingen, speziell ohne daß eine Grippe vorliegt, und bei negativer Pirquet-Reaktion. Ich glaube, man darf ruhig zugeben, daß auch bei oder trotz EM zuweilen ein leichter Rückfall oder eine erneute vorübergehende alimentäre Dyspepsie auftritt, ohne daß wir die Ursache immer aus der Nahrungskurve ablesen können. Und das sind wohl auch die Fälle, für die *Finkelstein* keine Erklärung geben kann. Diese wiederkehrenden „alimentären" Dyspepsien bei EM sind aber meist ungefährlich und erfordern keine Behandlung. Diese Rückfälle habe ich übrigens bei der Einteilung der Erfolge völlig außer Acht gelassen.

Im Beginn der Periode der EM-Ernährung wurden die Kinder, wie oben erwähnt, und wie ja auch von fast allen Autoren beschrieben wird, zuweilen recht elend, zumal wenn man anfangs zu geringe Mengen EM und besonders zu wenig Zucker gibt. Oft wurden Exzitantien wie Koffein oder Kampher erforderlich. Mehrfach gaben wir, um dem weiteren Gewichtsabfall zu steuern, neben der EM noch *Heim-John*sche Lösung (in den Kurven als HL bezeichnet, meist 5 mal täglich 30 g). An sich hätte man davon eventuell eine Stuhlverschlechterung erwarten können; denn da wir

[1]) Münch. med. Woch. 1911.

die HL kurze Zeit nach der EM-Mahlzeit gaben, so haben wir dadurch das Salzmedium der Nahrung im Darme verändert. Wir haben aber davon keinen Schaden gesehen, im Gegenteil, durch Besserung des Gewebsturgors wurde der Gesamtzustand des Kindes gehoben, und der Durchfall konnte desto schneller heilen.

Von mehreren Kindern wurde die EM, besonders in den ersten Tagen, ungern genommen, einige Säuglinge bekamen nach EM Speien und Erbrechen. Als typischen Fall führe ich das Kind Hellmut A. an (cf. Kurve No. XI). Das Kind wurde uns seines



No. XI. Hellmut A., geb. 16. VIII. 1910. Aufgenommen wegen angeblichen Pylorospasmus, hatte zuletzt in anderer Anstalt EM bekommen. In der Klinik bei Brustmilch kein Speien oder Erbrechen. Bei Brust + BM Zunahme, aber Dyspepsie. Deswegen 1 × EM, dabei Speien und Erbrechen.

starken Erbrechens wegen als Pylorospasmus zugeschickt. Die Ernährung hatte zuletzt aus EM bestanden. Bei uns bekam das Kind zuerst Ammenbrust, später wegen mangelnder Zunahme neben der Brustmilch einmal täglich Buttermilch. Bei dieser Nahrung zeigte das Kind weder Speien noch Erbrechen. Da es aber dauernd dyspeptische Stühle hatte, gaben wir ihm statt der Buttermilch 1 mal täglich EM mit 2 % NZ. Sofort bekam das Kind starkes Speien, und zwar nicht nur nach der EM-Mahlzeit, sondern auch nach der Ammenmilch, die vorher gut vertragen wurde. Als nun wieder Buttermilch gereicht wurde, sistierte das Erbrechen prompt fast vollständig. Nach einigen Tagen bekam das Kind wieder EM, und diesmal war das Speien viel geringer als das erste

Mal und hörte zuletzt ganz auf. Ähnliche Fälle werden von verschiedenen Autoren beschrieben, z. B. *Birk*[1]), *Welde*[2]) usw.

Wenn ich nun zur Beurteilung unserer Erfolge übergehe, so möchte ich folgende Grade unterscheiden:

1. Guter Erfolg, wenn der Stuhl innerhalb 10 Tagen normal wurde und das Gewicht nach kurzdauerndem Abfall anstieg.

2. Noch befriedigender Erfolg, wenn der Stuhl sich innerhalb 14 Tagen besserte, aber nur eine geringe Gewichtszunahme zu verzeichnen war.

3. Mangelhafter Erfolg, wenn die Änderung des Stuhlbildes erst später als 14 Tage auftrat oder der Stuhl sogar dauernd resp. fast dauernd dyspeptisch blieb, die Gewichtskurve sich aber noch in aufsteigender Linie befand.

4. Mißerfolg, wenn trotz EM-Gabe bei sehr schlechten Stühlen das Gewicht überhaupt nicht stieg oder sogar dauernd sank, das Allgemeinbefinden sich immer verschlechterte und eventuell der Exitus letalis eintrat.

Eine Einteilung der Erfolge allein nach der Zeit, bis der Stuhl normal wurde, ohne Berücksichtigung der Schwere des Falles erscheint eigentlich zu schematisch. Merkwürdigerweise aber machten zuweilen bei schweren, langdauernden Fällen die schlechten Stühle innerhalb weniger Tage normalen festen Stühlen Platz, es trat sogar Verstopfung auf, und andererseits blieben zuweilen in anscheinend leichten Fällen, die erst kurze Zeit bestanden, die Entleerungen trotz EM wochenlang dyspeptisch. Es tritt dadurch ein Ausgleich auf. Ferner kommt hinzu, daß die EM auf der den Flaschen beigegebenen Verschlußkappe als „Heilnahrung gegen Durchfälle“ bezeichnet wird, von den Erfindern der EM selbst also die Heilung des durchfälligen Stuhles in den Vordergrund geschoben wird. Es ist daher wohl die obige Einteilung der Erfolge berechtigt.

Da nun die EM eine „Heilnahrung gegen Durchfälle“ genannt wird, so kann man m. E. als guten Erfolg nur solche Fälle betrachten, in denen der Stuhl innerhalb 3—5, höchstens 10 Tagen normal wurde. Alle anderen Fälle könnte man, streng genommen, nicht mehr als Erfolge bezeichnen. Es wäre dann auch die Gewichtszunahme außer Betracht zu lassen. Denn gute Zunahme bei längerer Dauer der Dyspepsie erreicht man bekanntlich auch mit anderen

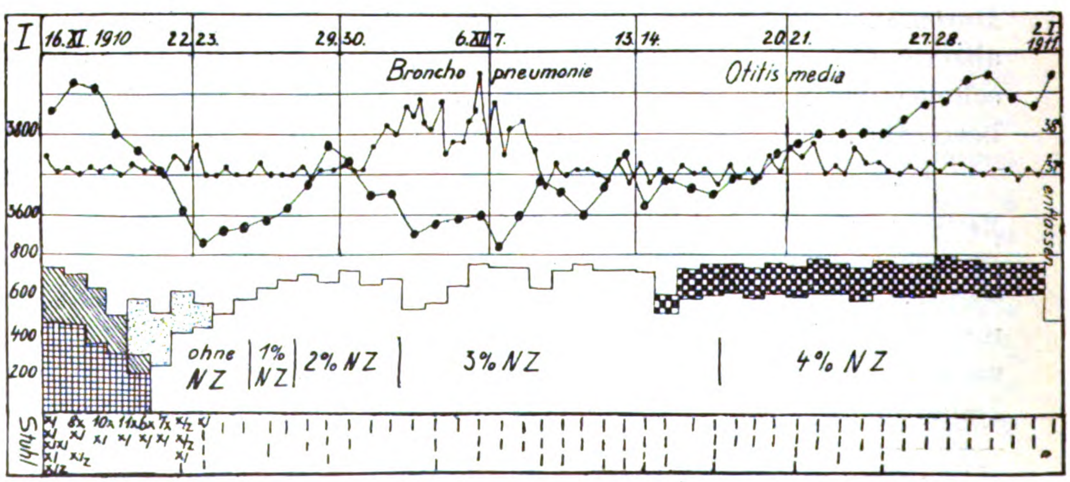
[1]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. IX. 1910.

[2]) Therapeut. Monatshefte. Febr. 1911.

Nährgemischen, zumal bei Buttermilch. Andererseits gelingt es in leichten Fällen von Dyspepsie außerordentlich oft — es erübrigt sich wohl, dafür Kurven anzuführen —, abgesehen von der Nahrungsverminderung, durch Ersatz des Rohrzuckers in der Nahrung durch Nährzucker (cf. Kurve Hardy R., No. VIII), ferner durch Verordnung eines Adstringens, besonders Tannigen, oder umgekehrt durch eine kräftige Rizinusölgabe den Stuhl innerhalb weniger Tage zu bessern, zuweilen innerhalb 1—2 Tagen. Daher haben wir auch in leichten Fällen von der Anwendung der EM, einer fabrikmäßig hergestellten, sicherlich bei hohen Temperaturen sterilisierten Milchmischung, die noch dazu sehr teuer ist, abgesehen. Eine wirkliche Indikation für die Praxis liegt nach *Finkelsteins* eigener Angabe erst dann vor, wenn einfachere Medikationen im Stich gelassen haben oder der Fall gleich als ein schwererer imponiert. Wenn man nun, wie wir es meist getan haben, die EM für solche Fälle reserviert, dann muß man natürlich auch in der Beurteilung der Erfolge milder verfahren. Deswegen habe ich Heilungen des Durchfalles bis zu 14 Tagen noch zu den positiven Erfolgen gerechnet. Dagegen habe ich die Fälle, in denen sich der Durchfall erst nach 14 Tagen besserte, wenn wenigstens das Gewicht sich hielt, als mangelhafte Erfolge bezeichnet, da eine langsame Besserung des Stuhles innerhalb mehrerer Wochen sich auch spontan ohne jede Nahrungsänderung findet.

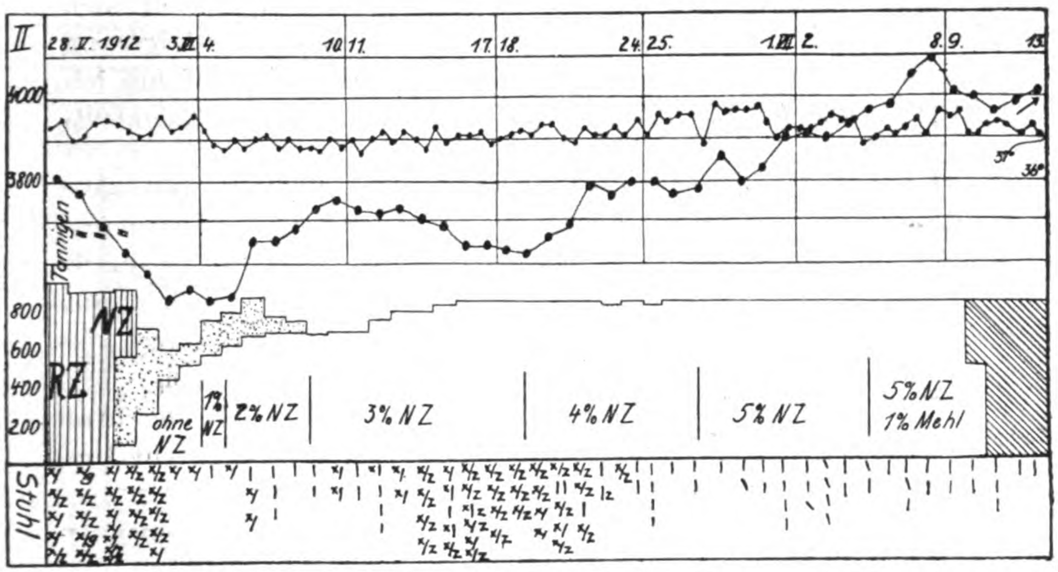
Ich komme jetzt zur Besprechung der Erfolge bei den einzelnen Stadien der Ernährungsstörungen.

Unter 46 Fällen von Dyspepsie haben wir 20 mal = 40,8 % einen guten Erfolg gesehen. Zuweilen beobachtet man eine auf-

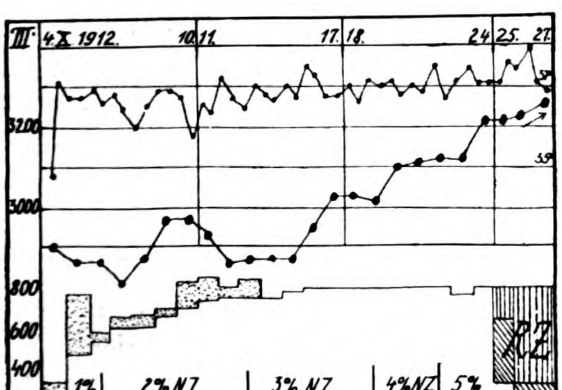


No. I. Hans Klf., geb. 16. III. 1910. Aufgenommen wegen Atrophie, später Dyspepsie. Deswegen EM.

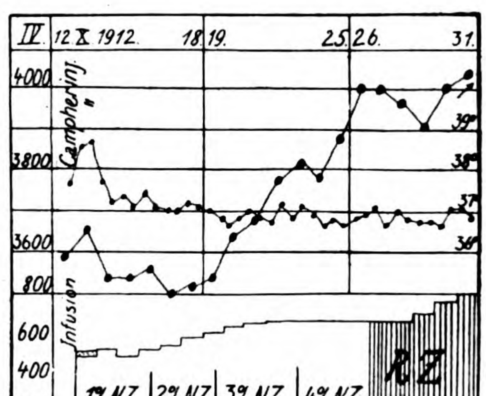
fallend schnelle Heilung des Durchfalles. Der vorher wochenlang dyspeptische Stuhl bessert sich innerhalb 1—2 Tagen. In diesen Fällen kann man dann schnell mit dem Zucker steigen, und der vorherige Gewichtsstillstand wandelt sich in eine gute Zunahme um (cf. Kurven Hans Klf., No. I, Gerda H., No. II). Bei diesen Kindern ist es, wie unsere letzten Fälle uns gezeigt haben, nicht



No. II. Gerda H., geb. 9. III. 1912. Aufgenommen wegen Ekzema und Dyspepsie. Rizinusöl, Tannigen und NZ ohne Erfolg, Gewichtsabnahme. Deswegen EM.



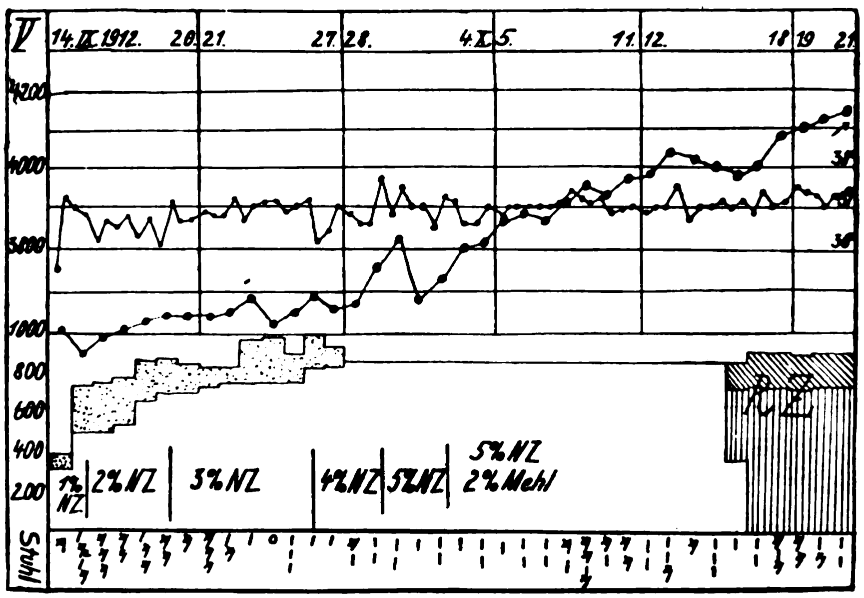
No. III. Kurt F., geb. 12. VIII. 1912. Aufgenommen wegen Dyspepsie. Deswegen EM.



No. IV. Elfriede Sch., geb. 4. VIII. 1912. Aufgenommen wegen Dyspepsia gravis. Deswegen EM.

erforderlich, die EM 6—8 Wochen zu geben, es genügen zuweilen 2—3 Wochen, um den Durchfall wirklich zu heilen, so daß die Umsetzung auf gewöhnliche Milchmischung gut vertragen wird (cf. Kurve Herbert F., No. III). Der Erfolg ist aber nicht immer so prompt, der gute Stuhl tritt öfters erst etwas später, zwischen dem 6.—10. Tage, auf (cf. Kurve Elfriede Sch., No. IV).

In 7 weiteren Fällen = 14,3 %, in denen der Stuhl sich innerhalb 14 Tagen besserte, läßt aber trotz Nahrungssteigerung die Gewichtszunahme zu wünschen übrig. Als Beispiel führe ich Kind Kurt B. (cf. Kurve No. V) an: Trotz genügender Flüssigkeits-



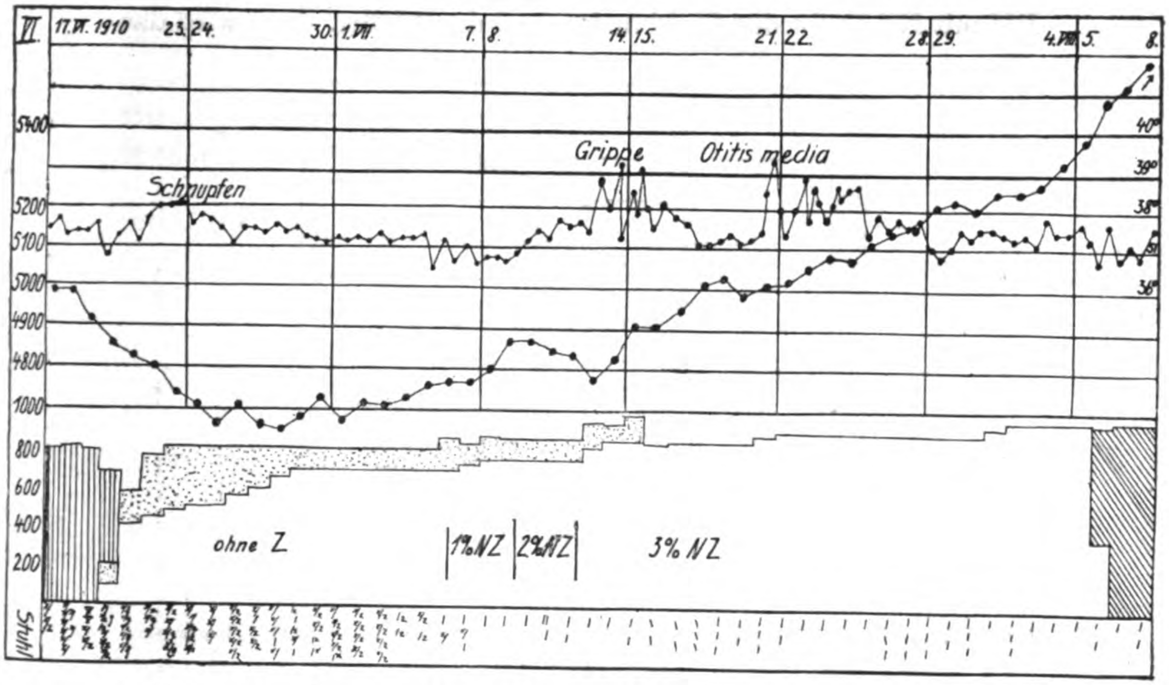
No. V. Kurt B., geb. 17. VI. 1912. Aufgenommen wegen Dyspepsie. Deswegen EM.

mengen steigt das Gewicht nur vorübergehend bei einer Zugabe von 5 % NZ und 2 % Mehl. Die 5 % NZ entsprechen einer Halbmilch mit einer 10 proz. Zuckerlösung. Eine solche geringe Gewichtszunahme würden dieselben Kinder aber vielleicht auch bei anderen Nährgemischen zeigen, sie kann daher nicht immer der EM als solcher zur Last gelegt werden.

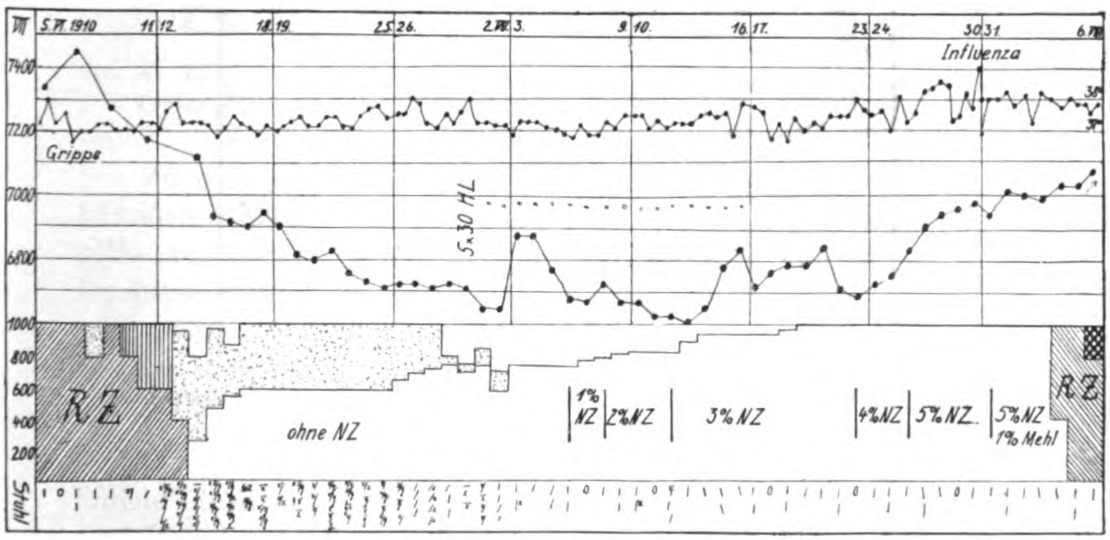
Zusammen haben wir also unter 49 Fällen von Dyspepsie 27 mal einen positiven Erfolg = 55,1 %. Diesen stehen im ganzen 22 Fälle = 44,9 % negative Erfolge gegenüber. Sie verteilen sich folgendermaßen:

In 7 Fällen wurde der Stuhl erst nach 16 Tagen bis 4 Wochen normal. Die Zunahme kann bei diesen Kindern recht gut sein

(cf. Kurve Helene J., No. VI), öfters aber ist sie nicht genügend. Dieses beruhte im Beginn der Anwendung der EM zuweilen auf der Unerfahrenheit des Arztes, der zu lange (cf. Kurve Oskar P.,



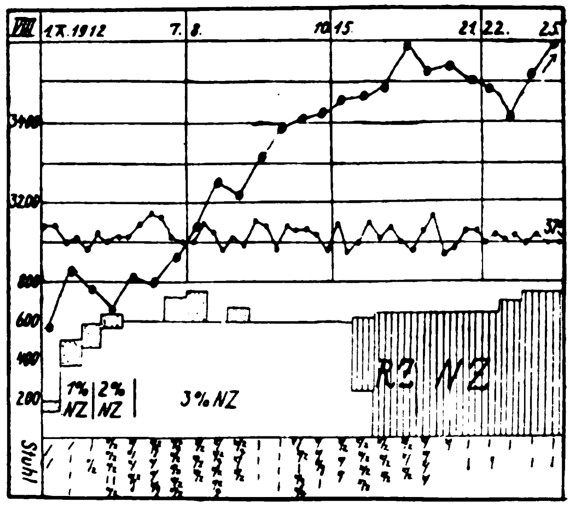
No. VI. Helene J., geb. 11. XII. 1909. Aufgenommen wegen Frühgeburt. Später Dyspepsie. Deswegen EM.



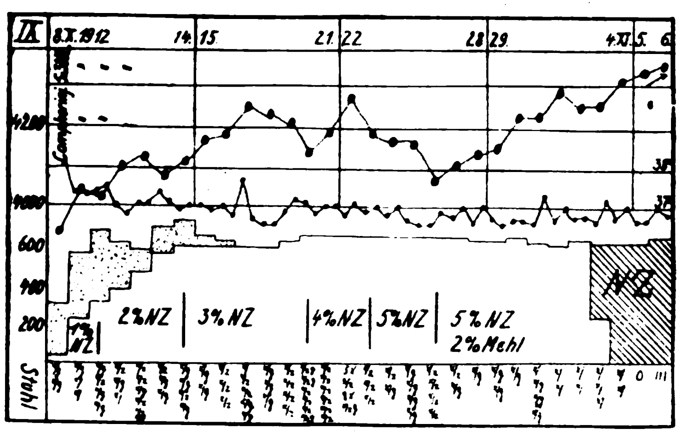
No. VII. Oskar P., geb. 28. XII. 1909. Aufgenommen wegen Spasmophilie und Rachitis. Später Grippe. Stühle dabei normal. Einige Tage später Dyspepsie. Deswegen EM.

No. VII; es handelte sich um einen unserer ersten Fälle) mit der Zuckerzugabe zögert.

Bei 5 weiteren Kindern blieb der Stuhl dauernd dyspeptisch. Als Beispiel gebe ich Kind Hardy R. (cf. Kurve No. VIII). Trotz EM mit NZ bleibt der Stuhl andauernd durchfällig. Nun wird das



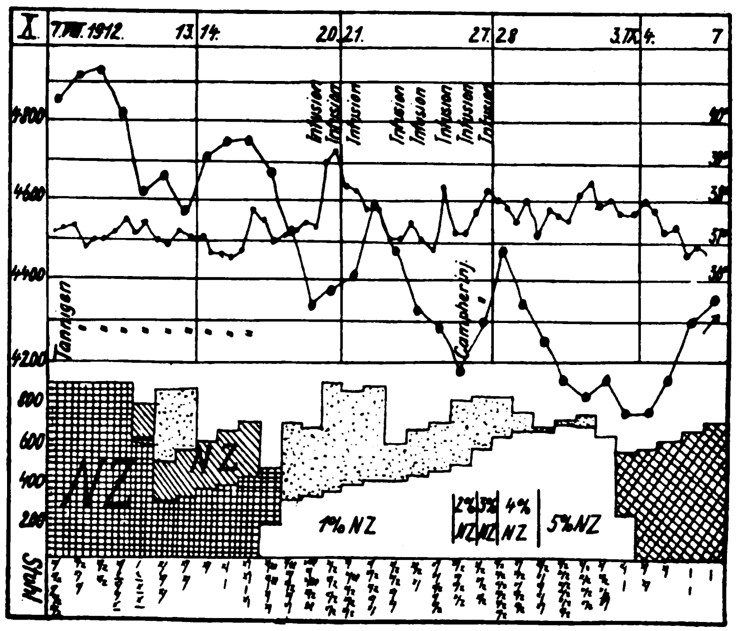
No. VIII. Hardy R., geb. 25. VIII. 1912. Aufgenommen wegen Dyspepsie. Deswegen EM.



No. IX. Willi R., geb. 1. VI. 1912. Aufgenommen wegen Dyspepsie. Deswegen EM.

Kind auf ½ Milch mit Rohrzucker umgesetzt. Der Stuhl bleibt unverändert. Nach wenigen Tagen wird statt Rohrzucker Nährzucker gegeben, und prompt bekommt das Kind einen guten Stuhlgang.

Es bleiben dann noch 10 Kinder übrig, bei denen es sich um einen Mißerfolg handelt. Der Stuhl ändert sich nicht, wird höchstens stärker schleimig. Das Gewicht kann sich wenigstens noch halten (cf. Kurve Willi R., No. IX), oder es hat sogar eine dauernd fallende Tendenz (cf. Kurve Karl B., No. X). Bei diesem Kinde fiel das Gewicht stark trotz Kochsalzinfusionen, der Säugling wurde sehr elend, es wurden Kampherinjektionen nötig. Als das Kind von der EM abgesetzt wurde und Malzsuppe erhielt, trat eine prompte Heilung ein. — Bei 2 von diesen 6 Kindern trat der Exitus letalis ein.

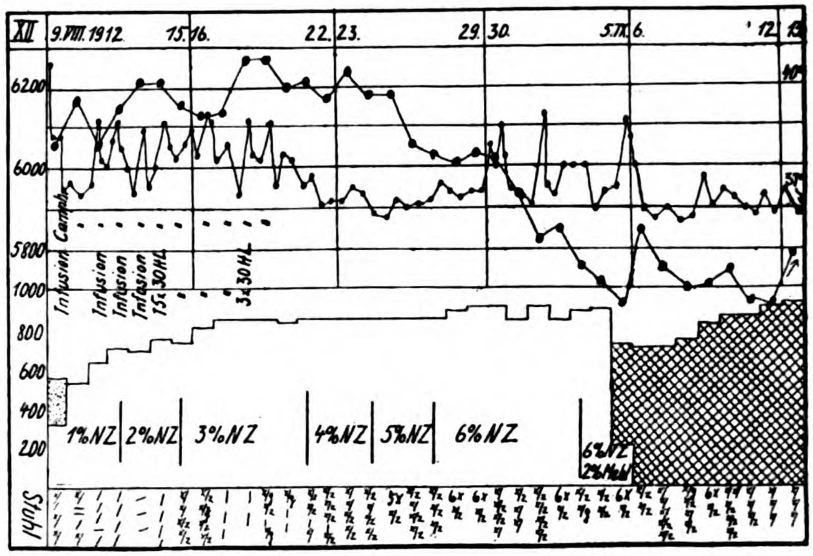


No. X. Karl B., geb. 27. III. 1912. Aufgenommen wegen Ekzem. Bei BM Dyspepsie. Umsetzung auf No. III ohne Erfolg. Deswegen EM.

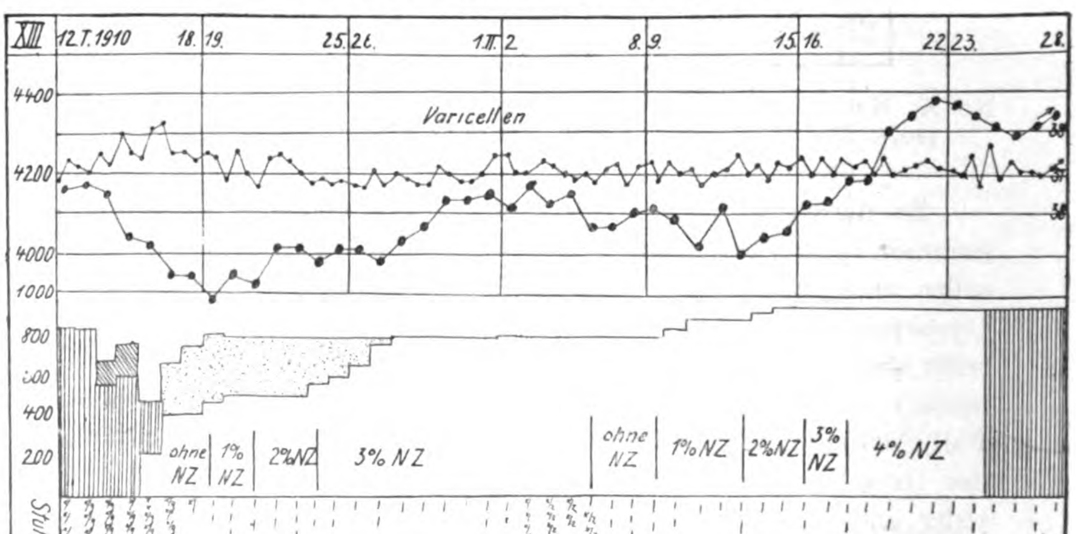
Zu diesen 49 Fällen von Dyspepsie alimentären Ursprungs kommen noch 7 sekundäre Dyspepsien. Die Darreichung der EM sollte nach *Finkelsteins* Angabe sich besonders bei sekundären Dyspepsien bewähren resp. vor ihrem Auftreten schützen. Dies trifft aber nicht immer zu. Von unseren 7 sekundären Dyspepsien besserte sich der Stuhl 2 mal am 5., 1 mal am 7. Tage, beim letzteren Fall, Abszesse mit leichter Nierenreizung, aber erst nach Abheilung der Grundkrankheit, zu einer Zeit also, wo vermutlich auch bei jeder anderen Nahrung der Stuhl wieder gut geworden wäre.

In den 4 anderen Fällen war kein Erfolg der EM zu erkennen. Bei 2 Fällen hielt sich das Gewicht wenigstens, bei dem dritten, Dyspepsie im Anschluß an Empyem, besserte sich der Stuhl nicht,

das Gewicht fiel weiter. Bei dem letzten Kinde (cf. Kurve Erna D., No. XII), schwere Pyelocystitis, wurde der Stuhl bei EM schlechter als vorher, das Gewicht fiel stark ab. Als darauf Malzsuppe verordnet wurde, besserte sich der Stuhl zwar nur wenig, die Gewichtskurve aber bekam wieder eine leicht steigende Tendenz. — Die geringe Zahl von 7 Fällen läßt natürlich kein abschließendes Urteil zu. Es ist auch nicht angängig, Prozentzahlen auszurechnen.

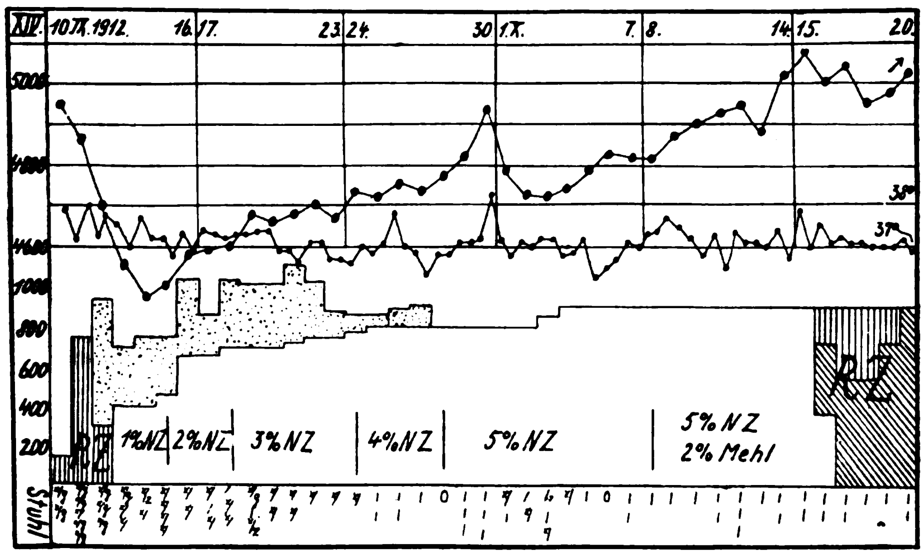


No. XII. Erna D., geb. 31. I. 1912. Aufgenommen wegen Cystopyelitis. Sekundäre Dyspepsie. Deswegen EM.



No. XIII. Ellen H., geb. 19. X. 1909. Aufgenommen wegen Grippe und Eklampsie. Bei No. II Gewichtsstillstand und sekundäre Dyspepsie. Auf 1 × No. III Dekomposition. Deswegen EM.

Bei der Dekomposition hatten wir unter 7 Fällen 6 mal einen positiven Erfolg. Wenn wir auch nur 1 mal einen „guten Erfolg“ mit Besserung des Stuhles am 8. Tage und gutem Gewichtsanstieg erzielten, was in Anbetracht des schweren Krankheitsbildes der Dekomposition nicht auffällig ist, so heilte der Durchfall doch auch in den 5 anderen Fällen innerhalb 14 Tagen ab, zweimal sogar schon nach 2 resp. 4 Tagen, nur war bei diesen Kindern (cf. Kurve Ellen H., No. XIII) die Gewichtszunahme gering. In 2 Fällen (cf. Kurve Erika Ru., No. XIV) besserte sich der Stuhl erst zwischen



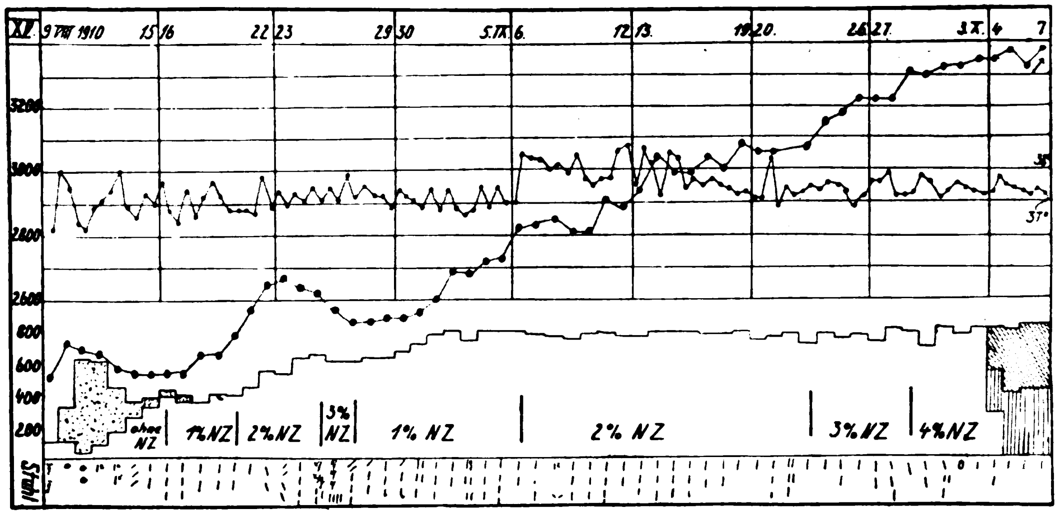
No. XIV. Erika Ru., geb. 15. V. 1912. Aufgenommen wegen Darmkatarrh. Bei No. II Dekomposition. Deswegen EM.

dem 11.—14. Tage. Nur in einem Falle von außerordentlich schwerer Dekomposition hatten wir einen Mißerfolg. Hier brachte auch die nachfolgende Anwendung von Frauenmilch keine Rettung.

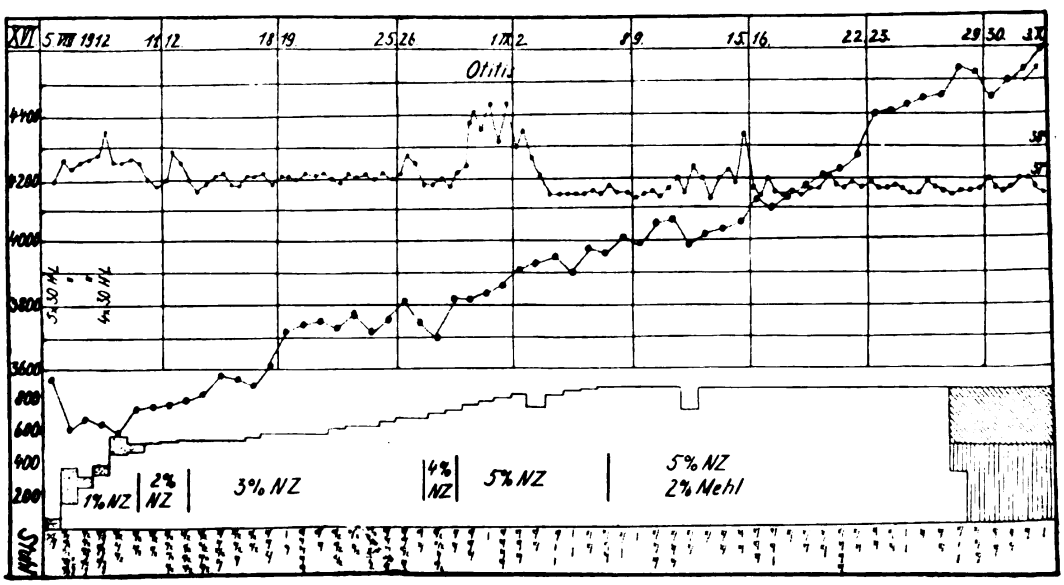
Jedenfalls hatten wir bei der Dekomposition 85,9 % positive Erfolge. Diese Tatsache erscheint besonders wichtig, da wir bisher, abgesehen von der Frauenmilch, kein Nahrungsgemisch kannten, das gleiche Chancen bot.

Nicht ebensogut waren unsere Erfolge bei den alimentären Intoxikationen. Unter 18 Fällen hatten wir 4 mal einen guten Erfolg (cf. Kurve Erwin Kl., No. XV), 1 mal war der Erfolg wegen der geringen Gewichtszunahme nur befriedigend.

Diesen 5 positiven Erfolgen stehen 13 negative gegenüber. In 2 Fällen (cf. Kurve Frieda B., No. XVI) trat zwar bei EM die



No. XV. Erwin Kl., geb. 11. VI. 1910. Aufgenommen wegen alimentärer Intoxikation. Deswegen EM.



No. XVI. Frieda B., geb. 30. VI. 1912. Aufgenommen wegen alimentärer Intoxikation. Deswegen EM.

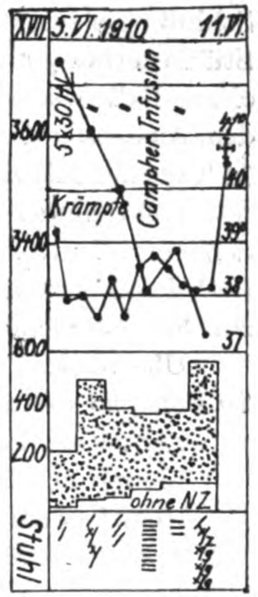
Entgiftung ein, auch die Zunahme befriedigte, die Stühle aber blieben dauernd dyspeptisch und wurden erst nach der Absetzung von der EM gebessert.

In den 11 anderen Fällen wurde aber bei EM keine Entgiftung erzielt. Unter ihnen wurden, wie bereits erwähnt, 5 Kinder in schwerem Collaps eingeliefert und starben innerhalb 1—2 Tagen.

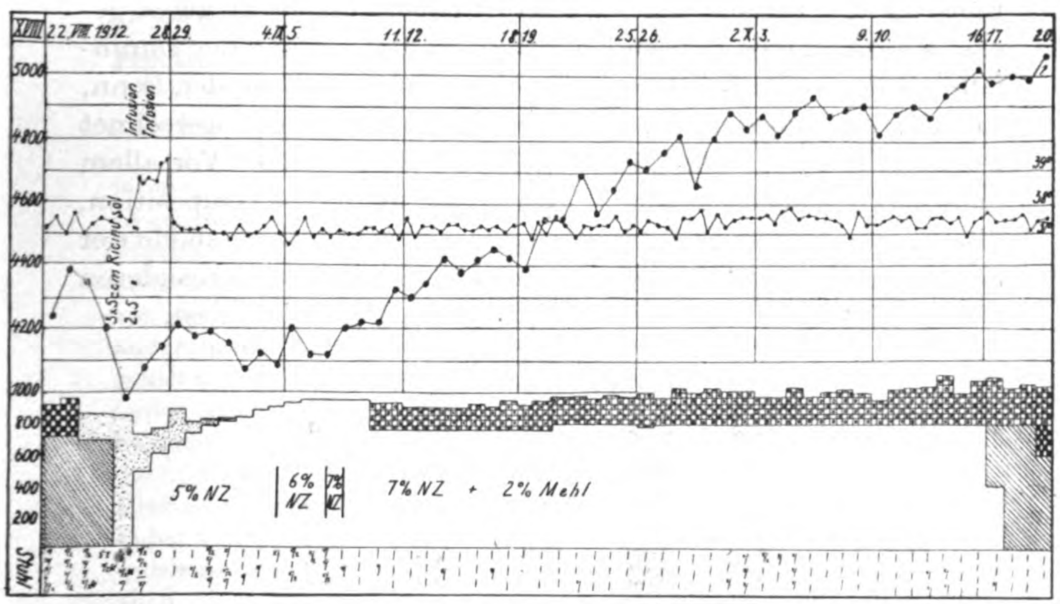
In 4 weiteren Fällen wurde das Gewicht zwar durch Kochsalzinfusionen einige Tage gehalten, schließlich trat aber doch der Exitus letalis ein (cf. Kurve Erwin W., No. XVII). In dem 10. Falle wurde erst nach Umsetzung auf Frauenmilch Entgiftung und Gewichtsanstieg erreicht, und im letzten Falle brachte auch die Frauenmilch keine Rettung mehr.

Es fehlen dann noch 4 Fälle von Enteritis follicularis, in denen wir EM gaben. Von ihnen war das eine Kind der erste Säugling, den wir überhaupt mit EM behandelten. Die Stühle besserten sich keineswegs, das Gewicht fiel, da wir längere Zeit keinen Nährzucker zusetzten, langsam ab. Dieser Mißerfolg ist wohl auf die fehlerhafte Technik zu schreiben. Die drei anderen Fälle zeigten dagegen einen prompten Erfolg (cf. Kurve Hellmut M., No. XVIII).

Über die „Nachperiode“ will ich nur kurz sprechen. In der Mehrzahl der positiven Erfolge war die Heilung des Durchfalles von weiterem Gedeihen gefolgt. Wir setzten die Kinder am



No. XVII. Erwin W., geb. 19. III. 1910. Aufgenommen wegen alimentärer Intoxikation mit Krämpfen. Deswegen EM. Keine Entgiftung.



No. XVIII. Hellmut M., geb. 1. II. 1912. Aufgenommen wegen Dyspepsie. Bei No. II, später No. III Stühle fast dauernd dyspeptisch bei steigendem Gewicht. Plötzlich Enteritis follicularis mit blutigen Stühlen. Deswegen EM.

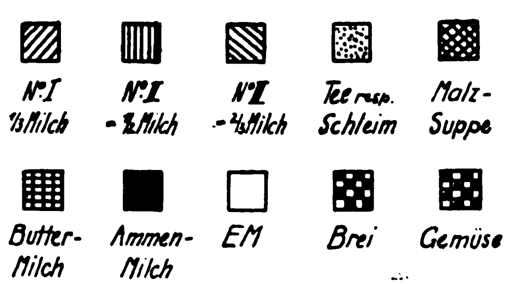
Schluß, wie bereits erwähnt, plötzlich von der EM ab. Wenn die Stühle vorher gut waren, blieben sie auch meist weiter gut. Nur in einem Falle waren wir gezwungen, weil die Stühle sich sofort nach dem Aussetzen der EM wieder verschlechterten, nochmals für etwa 14 Tage zur EM zurückzukehren. Auch bei den positiven Erfolgen war nicht immer ein Dauererfolg mit ungestörtem weiterem Gedeihen erreicht. Bei 2 Kindern z. B. mußten wir nach einiger Zeit, weil sie an einer schweren Dekomposition erneut erkrankten, doch zur Frauenmilchernährung übergehen.

Überblicken wir nun das Endresultat unserer sämtlichen 70 Fälle, so war zu verzeichnen:

29 mal ein guter Erfolg	=	34,1 %
15 mal ein noch befriedigender Erfolg	=	17,7 %
16 mal ein mangelhafter Erfolg	=	18,8 %
25 mal ein Mißerfolg	=	29,4 %
		100,0 %

Zusammen ergibt dies 51,8 % positive und 48,2 % negative Erfolge. Wenn wir die 5 fast sterbend eingelieferten Fälle von alimentärer Intoxikation außer Betracht lassen und von der Gesamtzahl abziehen, dann erhalten wir 55,0 % positive und 45,0 % negative Erfolge. Dieses Resultat darf mit Rücksicht darauf, daß wir, neben den eben erwähnten, fast nur schwere und schwerste Fälle für die Behandlung ausgewählt haben, ein recht gutes genannt werden. Wenngleich die EM in der Behandlung der Durchfälle nicht als eine absolute Heilnahrung bezeichnet werden kann, so muß sie unbedingt den besten Nährmethoden zugerechnet werden, die wir überhaupt gegen Durchfälle besitzen. Vor allem muß hervorgehoben werden, daß sie uns bei der Dekomposition, diesem schweren und häufig verhängnisvollen Krankheitsbilde der Säuglinge, nicht im Stich gelassen hat und gerade hier allen anderen bisher bekannten diätetischen Maßnahmen vorzuziehen ist.

Zeichenerklärung.



Stuhlbezeichnungen.

| = guter, normaler Stuhl; / = dünnbreiiger Stuhl; — = wäßriger Stuhl; \ = harter, geformter Stuhl; × = schleimig; z = zerfahren; g = grün; bl = blutig; ⊖ = Teestuhl.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,

Privatdozent an der Universität Berlin.

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Über Kutireaktion Noguchis bei Lues. Von *L. K. Wolff* und *W. P. C. Zeeman.* (Universitäts-Augenklinik Amsterdam.) Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1914. II. Hälfte. S. 811.

Verff. untersuchten 39 Patienten mit der Kutireaktion, diese litten an verschiedenen luetischen Augenerkrankungen, Tabes dorsalis, Dementia paralytica, Lues cerebri und die 3 Stadien der Lues; ihre Ergebnisse waren:

WaR. + Luetin + 23
WaR. + Luetin — 10
WaR. — Luetin + 2
WaR. — Luetin — 4

Bei 20 nichtluetischen Patienten fanden sie Luetin + 2, Luetin — 18.

Verff. meinen, daß die in der Literatur schwankenden Angaben von 0—10 pCt. positiven Luetinreaktionen bei sicher nicht luetischen Patienten herrühren von der Schwierigkeit der Beurteilung der Reaktion in vielen Fällen, zumal im Anfang, wenn der Untersucher noch nicht eine genügende Übung besitzt. Sie kommen zu der Schlußfolgerung, daß eine positive Luetinreaktion mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine stattgefundene Infektion hinweist und zumal in Fällen mit negativer WaR. diagnostischen Wert hat. Jedoch hat die Reaktion eine große Unannehmlichkeit durch die Schwierigkeit der Beurteilung, weshalb sie für die allgemeine Praxis nicht zu empfehlen ist. Vielleicht kann die Wiedereinführung der Kontrollinjektion die Beurteilung erleichtern. *Schippers.*

Primäre Gewebeläsionen im Herzen, verursacht durch die Spirochaete pallida. Von *A. Sc. Warthin.* Amer. Journ. of the med. Sciences. 1914. Bd. 147. S. 667.

Die Spirochaete pallida kann im Herzen sowohl parenchymatöse wie interstitielle Läsionen erzeugen. Erstere charakterisieren sich als fettige Degeneration, Atrophie und Nekrose, letztere als ein eigenartiges Ödem, vaskuläre und perivaskuläre Infiltration, und lokalisierte myxomartige Veränderungen. Die parenchymatösen Veränderungen können ganz unabhängig von den interstitiellen bestehen. Bei ausgesprochenen interstitiellen Veränderungen pflegen auch parenchymatöse vorhanden zu sein, aber nicht umgekehrt. Rein parenchymatöse Veränderungen finden sich speziell bei virulenter kongenitaler, bei aktiver sekundärer und früher tertiärer Syphilis; bei milderen und älteren Infektionen überwiegen die interstitiellen Läsionen; die myxomartigen Bildungen finden sich auch vorwiegend bei letzteren. Das Herz ist nach den Untersuchungsergebnissen des Verf. noch häufiger als die Leber von Spirochäten durchsetzt und gar nicht selten deren einzig nachweisbare Lokalisation im Körper. Verf. glaubt, daß die Syphilis speziell auch die kongenitale, in der Genese myokarditischer und endokarditscher Störungen unbekannten Ursprungs eine bemerkenswerte Rolle spielt.

Ibrahim.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselkrankheiten.

Beitrag zur Frage des Barlow-Schutzstoffes. Von *Ernst Freudenberg.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 141.

Bei 2 Fällen von *Barlow*scher Krankheit wurden mit der Darreichung von alkoholischem Rübenextrakt gute Erfolge erzielt. *G. Wolff.*

VIII. Vergiftungen.

Guajakolvergiftung durch Absorption von der Haut; Bericht über einen Fall. Von *L. A. Sexton.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 285.

Ein 3 jähriges Kind mit skarlatinöser Gelenkschwellung wurde an zwei Gelenken mit einer 50 proz. Lösung von Guajakol in Glyzerin eingepinselt und die Pinselung nach 24 Stunden wiederholt. Es starb 10 Stunden später unter großer Erregung, Cyanose, die später von einer Totenblässe abgelöst wurde, Erbrechen, Herzschwäche. Der Urin war dunkelbraun, roch stark nach Guajakol und gab die entsprechenden Reaktionen, enthielt weder Blut noch Hämoglobin. *Ibrahim.*

IX. Nervensystem.

Über die Wirkung des Adrenalins auf das Gehirn. Von *Alexander Baß.* Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. XXVI. 5.

Infektionen von 3—4 ccm einer Lösung Suprarenin (Merck) 1 : 500 in das Gehirn narkotisierter Hunde bedingen ein auffallendes Andauern des Schlafes durch 2—5 Stunden. Die Tiere sind in dieser Zeit völlig analgetisch. Außerdem tritt ein Sinken der Temperatur ein. Die Hunde erholten sich wieder von diesem experimentell-pathologischen Zustand. *Zappert.*

Ein Fall von Meningozele, eine seltene Komplikation des Keuchhustens. Von *Richard Weigert.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 139.

Klinischer Bericht eines Falles von Meningocele, die sich in der 3. Woche des Keuchhustens, also im Stadium convulsivum entwickelte, ohne daß das Kind einen dauernden Schaden davon hatte. Mit Verkleinerung der Fontanelle ging auch die Geschwulst langsam zurück. *G. Wolff.*

Über zwei unter dem Bilde einer Hirngeschwulst verlaufende tuberkulöse Hirnhautentzündungen nebst Bemerkungen zur Frage über die Entstehung und Ausbreitung der Meningitis tuberculosa. Von *V. Reichmann.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 52. Bd. H. 1—2.

Bei einem 4 jährigen Knaben bestanden die Symptome in Anakusie, Aphasie, Paresen der Beine, Stauungspapille, Ophthalmoplegie, Parese des rechten Armes. Die geläufigen Zeichen der Meningitis fehlten, das Lumbalpunktat ergab reichlich Tuberkelbazillen. Überraschenderweise fand sich bei der Autopsie nicht der vermutete Hirntuberkel, sondern eine scheinbar wenig ausgebreitete basale Meningitis mit geringem Exsudat. Histologisch ließ sich jedoch nachweisen, daß an den Großhirnstielen und am Pons schon lange eine Meningitis bestanden hatte, welche von Ödem und Erweichung der Großhirnstiele gefolgt war. In einem zweiten Fall (Frau) waren Kopfschmerz, Schwindel, Stauungspapille die vorwiegenden Symptome, zu denen später

eine rapide Abmagerung hinzutrat. Auch hier fand sich nicht der erwartete Kleinhirntuberkel, sondern eine Konglomerattuberkulose der weichen Hirnhäute. *Zappert.*

Zur chirurgischen Behandlung der Leptomeningitis purulenta (?) circumscripta. Von *Z. Bychowski.* Neurol. Zbl. 1914. 15.

14 Tage nach einem Schlag auf den Kopf traten bei einem 11 jährigen Knaben heftige Kopfschmerzen, Fieber, unwillkürliche Bewegung in der rechten Hand und am rechten Bein auf, die rhytmisch klonischen Charakter besitzen und von keiner Bewußtseinsstörung begleitet sind. Babinsky ist negativ. Die diagnostischen Erwägungen bewegten sich in der Richtung eines subduralen Prozesses und ließen einen chirurgischen Eingriff indiziert erscheinen. Dieser ergab einen wenig befriedigenden Befund: eine ca. zweimarkssückgroße ödematöse Trübung der Pia, Fibrinauflagerungen mit durchschimmernden, grauen Knötchen, Füllung und Erweiterung der Gefäße. Trotzdem führte die Entfernung dieser Piapartie und die Bedeckung der Hirnrinde mit Gazestreifen zu vollständiger Heilung. Ohne eine sichere Diagnose stellen zu wollen, hält Verf. eine lokalisierte eitrige Leptomeningitis für die Grundlage der Erkrankung. *Zappert.*

Eine kritische Studie über die Langesche kolloidale Goldreaktion in der Cerebrospinalflüssigkeit. Von *R. J. Lee* und *W. A. Hinton.* Amer. Journ. of the med. Sciences. 1914. Bd. 148. S. 33.

Die Verff. fanden die Reaktion außerordentlich wertvoll und zuverlässig bei allen Fällen von Syphilis des Zentralnervensystems. Sie sei zuverlässiger als alle anderen Proben (*Wassermann*, Globulinproben, Lymphozytenzählung). Als besonderer Vorzug der Probe wird hervorgehoben, daß sie mit pathologischen Lumbalpunktaten, die nicht syphilitischer Natur sind, auch eine charakteristische, von der Syphilis differente Reaktion gibt. Sehr exaktes Arbeiten ist erforderlich, und jede Verunreinigung mit Blut, Serum oder Eiweißkörpern irgendwelcher Art muß streng vermieden werden.

Ibrahim.

Der Formenreichtum der multiplen Sklerose. Von *H. Oppenheim.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 52. Bd. 3.—4. Heft.

In diesem groß angelegten, auf reicher eigener Erfahrung und gründlichem Literaturstudium aufgebauten Aufsatz finden sich einige auch für das Kindesalter wichtige Bemerkungen. Die im allgemeinen recht seltene *akute multiple* Sklerose (disseminierte Myeloencephalitis) führt im Kindesalter oft zu motorischen Reizerscheinungen (epileptische, kortikale Anfälle, tierartige Zuckungen, choreatische athetotische Bewegungen), sowie zu dauernder Imbezillität. Klinisch und anatomisch können hierbei wahrscheinlich, wie einige Krankengeschichten zeigen, disseminierte und diffuse Sklerose ineinander übergehen. Die *langsam verlaufenden Formen* der Krankheit lassen sich nach der vorwiegenden Lokalisation der Symptome einteilen in cerebrale, spinale und cerebrospinale. Bei dem *spinalen* Typus gibt es Fälle mit vorwiegend dorsalen, cervikalen, lumbosakralen und sakralen Symptomen und Mischformen. Besser noch lassen sich die spinalen Formen einteilen in die 1. spastische Spinalparalyse, 2. Pseudotabes, 3. kombinierte Hinter- und Seitenstrangerkrankungen, 4. Pseudomyelitis, 5. Pseudosyringomyelie, 6. sklerotische Form der amyotrophischen Lateral-

sklerose. Bei den *cerebralen* Formen unterscheidet *O.* 1. die psychische, 2. die hemiplegische, 3. die pseudobulbäre, 4. die kortikalepileptische, 5. die tumorartige, 6. die pontine oder bulbäre, 7. die cerebellare, 8. die okuläre Form. Einen Fall des tumorartigen Typus beschreibt der Autor bei einem 17 jährigen Schüler. Ferner läßt sich eine *benigne* Form mit *langen* Remissionen, eine *familiäre* Form (Geschwister), bei der allerdings diagnostische Vorsicht notwendig ist, aufstellen. Endlich führt *O.* noch einige Symptome an, die außerhalb der genannten Typen bei manchen Fällen im Vordergrund stehen (Schmerzen, vasomotorische Erscheinungen, Temperaturstörung). Die Schwierigkeit der klinischen Diagnose der multiplen Sklerose geht aus den vorliegenden Ausführungen klar hervor. *Zappert.*

Juvenile Paralyse, durch intraspinale Injektion von salvarsanisiertem Serum behandelt. Von *C. E. Riggs.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1914. Bd. 62. S. 1888.

Bei einem 8½ Jahre alten Knaben wurde klinisch durch 8 intralumbale Injektion von je 30—40 ccm des salvarsanisierten Serums nach der *Swift-Ellis*schen Methode eine beträchtliche Besserung erzielt. Die serobiologischen Befunde im Liquor zeigten sich durch die Kur nur wenig verändert. *Ibrahim.*

Über eigenartige Unterschiede im Pupillenbefund bei progressiver Paralyse der Erwachsenen und der juvenilen Form. Von *Wilhelm Stöcker.* Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXVI. 5.

Bei juvenilen (hereditär luetischen) Paralytikern finden sich häufiger Mydriasis und *totale* Pupillenstarre als bei erwachsenen Kranken, bei denen enge, nur auf Licht reaktionslose Pupillen vorwiegen. Die theoretisch daraus zu folgernde Annahme, daß bei jugendlicher Paralyse eine Schädigung der Kerngegend und der Vierhügel häufiger vorkommen als bei der Paralyse der Erwachsenen, findet eine Bestätigung in der auffallend starken Veränderung der zentralen Teile des Gehirns (zentrale Ganglien, Brücke), wie sie **Alzheimer** bei juveniler Paralyse nachgewiesen hat. Vielleicht hängt mit dieser Lokalisation der Gehirnschädigung auch die Tatsache zusammen, daß man bei jugendlichen Paralytikern auffallend häufig im Endstadium Spasmen, Kontrakturen, manchmal auch choreaartige Bewegungen vorfindet.

Zappert.

Ein Fall von Jacksonscher Epilepsie mit ungewöhnlichem röntgenographischem Befund. Von *L. Bychowski.* Neurol. Zbl. 1914. 7.

Seit dem 15. Lebensjahr leidet der jetzt 25 jährige hochintelligente Patient an anfallsweisen Zuckungen in der Facialis- und Nackenmuskulatur. Die Röntgenaufnahme ließ mehrere Verkalkungsherde in der rechten Hemisphäre am oberen Teil der psychomotorischen Zone erkennen. Möglicherweise handelt es sich um die Residuen einer im 2. Jahr vielleicht durchgemachten — nur durch Krämpfe gekennzeichneten — Encephalitis. Operation wurde angeraten. *Zappert.*

Ein Fall von degenerativer Hysterie im Zusammenhang mit dem Geschlechtsleben und vor allem der Menstruation. Von *Hasche-Klünder.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 51. Bd. 3.—6. Heft.

Die ersten Erscheinungen waren im 12. Jahre aufgetreten, indem die Pat. zuerst an imitatorischer (?) Chorea erkrankte, dann an wiederholten

Anfällen litt, die anfangs in Form mehrtägigen Stimmungswechsels, später in Angstzuständen sich äußerten. Diese Anfälle nahmen immer aufgeregteren Charakter an, schwanden aber später, so daß Pat. als geheilt betrachtet wurde. Nach dem Auftreten der Menses steigerten sich die pathologischen Erscheinungen. Schwere psychische Verstimmungen, namentlich zur Zeit der Menses, planloses Herumtreiben, sittliche Haltlosigkeit und völliger Unverstand für soziale Pflichten machen die nicht direkt geistesgestörte Patientin zu einer Dauerpatientin der Irrenanstalt. *Zappert.*

XI. Zirkulationsorgane und Blut.

Ein Fall von kongenitalem Defekt der unteren Hälfte der Vorhofscheidewand. Von *K. Kilduffe.* Amer. Journ. of the med. Sciences. 1914. Bd. 147. S. 880.

18 jähriges Mädchen. Krankengeschichte und ausführliche Beschreibung des Herzpräparats. *Ibrahim.*

Die Behandlung hämorrhagischer Erkrankungen. Von *H. G. Jarvis.* Boston Med. and Surg. Journ. 1914. Bd. 170. S. 576.

Verf. empfieht in erster Linie die subkutane Injektion von unmittelbar in die Spritze angesaugtem Menschenblut. Von den mitgeteilten 13 Beobachtungen entfällt der größere Teil auf das Säuglings- und Kindesalter; von 4 Neugeborenen wurden 2 gerettet. *Ibrahim.*

Ein Fall von Gaucherscher Krankheit bei einem dreizehnjährigem Knaben. Splenektomie. Heilung. Von *Ch. Herrman*, *H. Roth* und *E. P. Bernstein.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 340.

Die Erkrankung setzte schon vor dem vierten Lebensjahre ein. Es entwickelte sich eine beträchtliche Milzvergrößerung bei mäßiger Leberschwellung, keine deutliche Beteiligung der Lymphdrüsen. Das Gesicht zeigte gelblichbraune Verfärbung, die Konjunktiven zu beiden Seiten der Hornhaut eine keilförmige Verdickung. Bei langdauernder Beobachtung und wiederholter Untersuchung eine beträchtliche Leukopenie (zwischen 2800 und 4000) und eine Neigung zu Blutungen, speziell aus der Nase. *Wassermann* und *Pirquet* waren negativ. Leber und Milz änderten sich wenig im Verlauf der mehrjährigen Beobachtung, dagegen stellte sich eine fortschreitende Anämie ein (45 pCt. Hgb. 3 400 000 Erythroc.). Die Milzexstirpation wurde gut überstanden, und danach besserten sich sowohl das Allgemeinbefinden und Körpergewicht als auch die Anämie; auch die Zahl der Polymorphkernigen, die vorher einen Rückgang gezeigt hatte, stieg wieder auf die Normalwerte an. Ob eine Dauerheilung erzielt wurde, ist noch nicht sicher, da seit der Operation erst einige Monate verflossen sind. — Der besprochene Fall ist der neunte, der bisher operiert wurde, der sechste, der die Splenektomie gut überstanden hat. Es ist der dritte männliche Fall, der bisher beobachtet wurde. — Die histologische Untersuchung der exstirpierten Milz ergab den typischen Befund (Mikrophotogramme); die mächtig erweiterten venösen Hohlräume angefüllt mit endotheloiden unregelmäßig konturierten Zellen mit einem oder mehreren großen runden oder ovoiden Kernen. Kulturen, auch anaerobe nach der *Noguchi*schen Methode, blieben negativ. *Ibrahim.*

Chlorom. Bericht über einen Fall von myeloidem Typus. Von *F. X. Walls* und *A. A. Goldsmith.* Amer. Journ. of the med. Sciences. 1914. Bd. 147. S. 836.

Krankengeschichte, Blutbefund und eingehender Sektionsbefund. 5 jähriger Knabe. Ausführliches, wie Verf. bemerkt, vollständiges Literaturverzeichnis. *Ibrahim.*

XIII. Verdauungsorgane.

Einige Fälle von Diarrhoe, mit Kulturen des Bazillus bulgaricus behandelt. Von *Ch. W. Berry.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 525.

In einer Reihe von akuten Verdauungsstörungen bei Säuglingen, speziell bei Sommerdiarrhoen, erwies sich dem Verf. die Verabreichung von Bulgaricuskulturen als nützliches Hilfsmittel in der Behandlung, die in der Regel durch eine Dosis Rizinus eröffnet und durch Diätregulierung unterstützt wurde. *Ibrahim.*

XIV. Respirationsorgane.

Kurze Mitteilung zur Kasuistik der Fremdkörper in den Luftwegen. Von *E. Paul.* Wien. klin. Woch. 1914. S. 1027.

Ein 5 jähriges Kind aspirierte die „Stimme" einer kleinen Pfeife, daher das besondere Phänomen eines hohen Pfeifens beim Inspirium beobachtet wurde. Extraktion durch Bronchoskop nach Tracheotomie.

Bauer.

Behandlung der rekurrierenden Bronchitis sibilans. Von *B. K. Rachford.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 488.

Häufig rezidivierende Rhinitis und trockene Bronchitis, häufig verbunden mit asthmatischen Attacken und heftigem Anfallshusten, können nach der Hypothese des Verf. durch eine Art Nahrungsintoxikation ausgelöst sein; sie sind jedenfalls durch eine diätetische Behandlung sehr beeinflußbar. Sie treffen oft zusammen mit einer Veranlagung zu Migräne, rekurrierendem Erbrechen und Urtikaria. Die Behandlung, die dem Verf. laut Ausweis von 4 Krankengeschichten befriedigende Erfolge gebracht hat, ist folgende: Die Diät während des Anfalls vermeidet streng alle Süßigkeiten, Butter, Eier und rohe Früchte. Beeren, Rhabarber, Tomaten, Salat, Schellfisch, Tee, Kaffee, Gebäck, Rahm, Lebertran, Alkohol sind verboten, speziell gilt das Verbot für Eier in jeder Form und für Orangen. Zum Süßen der Speisen dient Saccharin. Erlaubt sind: Rind- und Hammelfleisch, Geflügel, Fisch in mäßiger Menge, Cerealien, Brot, Gemüse aller Art, gekochtes Obst, entrahmte Milch und dicke Suppen. Diese Diät wird erst nach 2 Monaten langsam erweitert, zunächst durch ein Ei, später durch Vollmilch, nach einigen Wochen durch rohes Obst (Orangen ausgenommen). Einige Wochen später wird erst etwas Zucker gestattet, und erst nach 5—6 Monaten Rückkehr zur Normalnahrung mit steter Einschränkung des Zucker und Vermeidung von Zwischenmahlzeiten. Neben dieser diätetischen Behandlung ist möglichst ausgiebige Freiluftzufuhr von Bedeutung. Medikamentös muß Obstipation hintangehalten werden, am besten durch Magnesiumpräparate, und außerdem empfiehlt sich während des Anfalls und auch in der Nachkur

eine reichliche Zufuhr von Alkalien, am besten von Natrium bicarbonicum oder Natrium citricum (mehrmals täglich 0,3). Im Anfall sind außerdem kleine Dosen von Belladonna von Wert. *Ibrahim.*

Gewisse tragische Verlaufsweisen des Keuchhustens. Von *Ph. H. Sylvester.* Boston Med. and Surg. Journ. 1914. Bd. 170. S. 406.

Verf. verweist auf die große Zahl der Todesfälle an Keuchhusten, die in den Vereinigten Staaten jährlich etwa die Zahl 10 000 erreichen. Unter diesen Todesfällen sind ein kleiner Teil durch cerebrale Komplikationen verursacht. Verf. hat 8 Fälle dieser Art erlebt. 7 sind gestorben (trotz Lumbalpunktion), einer blieb nach einem viele Tage lang dauernden Zustand von Bewußtlosigkeit und cerebralen Reizsymptomen imbezill. Die Lumbalpunktion wies hier eine Meningitis und Staphylokokken nach. Verf. nimmt primär eine Hirnblutung an, die dann sekundär Infektionskeimen Eingang verschaffte. In einem anderen Fall fand sich eine Pneumokokkenmeningitis; bei den restierenden 6 Fällen scheint das Lumbalpunktat unter erhöhtem Druck gestanden, aber steril gewesen zu sein. Klinisch setzte das Krankheitsbild stets ganz plötzlich mit Konvulsionen im Anschluß an einen schweren Keuchhustenanfall ein; alle hatten sehr hohe Fiebertemperaturen, Cyanose und bis zum Tod einen Zustand allgemeiner Spasmen, keine Lähmungen. Wegen der Plötzlichkeit des Beginnes glaubt Verf., daß kein Meningeal- oder Hirnödem, sondern Hirn- oder Meningealhämorrhagien der Erkrankung zugrunde lagen. Autopsien wurden in keinem Falle gemacht. Die Literatur über den Gegenstand, die Verf. nicht heranzieht, zeigt allerdings, daß Hämorrhagien keineswegs in allen derartigen Fällen bei der Obduktion gefunden werden. Auch die Frage der Spasmophilie wird vom Verf. gar nicht gestreift. *Ibrahim.*

XV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Über Dermoide des Samenstranges. Von *R. Monti.* Wien. klin. Woch. 1914. S. 1183.

Eine taubeneigroße Geschwulst im Leistenkanal bei einem 11 jährigen Kinde kam als Hydrocele funicularis zur Operation, war aber eine — in solcher Lokalisation sehr selten vorkommende — Dermoidcyste. *Bauer.*

XVI. Haut und Drüsen.

Über den Favus der unbehaarten Haut in Japan. Von *T. Aoki-Nagasaki.* Derm. Woch. No. 29. Bd. 59. S. 864.

Untersuchung an einem 7 jährigen Knaben, bei dem der Kopffavus per continuitatem oder Kratzen auf die unbehaarte Haut übertragen wurde, wie das gemeinsame und übereinstimmende Züchtungsresultat aus Stellen der behaarten und unbehaarten Haut erwies. Es wuchs eine atypische Form von Achorion *Schönleins.*

Verf. konstatiert, daß der Favus der unbehaarten Haut in Japan sehr selten ist.

Die Darstellung des Verfassers führt leicht zu Mißverständnissen. Die Arbeit hätte einer Korrektur bezüglich der deutschen Sprache bedurft. *Engwer.*

Über pigmentierte Urticaria. Von *F. S. Adler.* Derm. Ztschr. 1914. H. 9. S. 761.

Untersuchung eines Falles, der in frühester Jugend bis zum 10. Lebensjahre in charakteristischer Weise bestanden hatte und im Mannesalter neu aufflackerte.

Verf. legt dar, daß für die Diagnose Urticaria pigmentosa das histologische Bild, dessen Charakteristikum der Mastzellentumor, maßgebend sei. Das klinische Bild läßt nur quantitative Differenzen (Größe, Farbe, Zahl der Efflorezenzen) erkennen. So mußte Verf. auch den vorliegenden Fall, der besonders bei seinem ersten Auftreten in der Jugend viele typische Eigenschaften der Urticaria pigmentosa zeigte (Auftreten in den ersten Lebenswochen, Jucken, vasomotorische Erregbarkeit der befallenen Stellen, Unbeeinflußbarkeit, spontanes Aufhören der Erscheinungen im 10. Jahre) wegen Fehlens der Mastzellen im histologischen Bilde als Urticaria chronica cum pigmentatione bezeichnen. *Engwer.*

Zur Ätiologie der Dermatitis exfoliativa neonatorum Ritter. Von *F. Tamm.* Derm. Ztschr. 1914. H. 8. S. 670.

Beobachtung des Verf. an einer Mutter und zwei Kindern bestätigt den Zusammenhang zwischen Derm. e. n. und Impetigo contagiosa staphylogenes. Dermatitis bei einem neugeborenen Kinde; einige Tage später erhält die Mutter eine Impetigo contagiosa, die sie ihrerseits wieder auf ein zweijähriges Kind überträgt. In allen drei Fällen wird der Staphylococcus pyogenes aureus gezüchtet. Er bringt also hervor: beim Neugeborenen Pemphigus neonatorum, seltener Dermatitis, beim älteren Säugling Pemphigus, in noch späterer Zeit Impetigo contagiosa, die aber von der häufigeren I. c. streptogenes zu scheiden ist. *Engwer.*

Retentionsgeschwulst (Speichelganggeschwulst) in der Glandula parotis mit operativer Heilung. Von *V. Lazarević.* Wien. klin. Woch. 1914. S. 1143.

Bei siebenjährigem Knaben bestand die Geschwulst von — unter starkem Speichelfluß — veränderlicher Größe. Bei der Operation wurde eine apfelgroße mit seröser Flüssigkeit gefüllte Cyste mit vier reiskorn- bis erbsengroßen Steinen exstirpiert. *Bauer.*

Buchanzeige.

Tobias, A., *Zur Prognose und Ätiologie der Kinderhysterie.* Berlin 1913. S. Karger. 112 S. Preis 3,50 Mk.

Die Arbeit bringt die Krankengeschichten einer Anzahl von Kindern, bei denen Hysterie festgestellt und später eine sorgfältige Katamnese erhoben wurde. Die Diagnose wurde gestellt auf Grund teils somatischer Stigmata, teils psychischer Zustände (Krämpfe etc.), die als hysterisch aufgefaßt wurden, teils auch nach dem Vorhandensein des sogenannten hysterischen Charakters. Die Katamnesen ergaben, daß die Prognose der kindlichen Hysterie günstig ist, d. h. daß die hysterischen Erscheinungen meist nicht in das erwachsene Alter mit hinübergenommen werden.

Niemann.

XVI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Diphtherielähmung und Diphtherieantitoxin.

Von

Priv.-Doz. Dr. H. KLEINSCHMIDT.

Nach der Lehre *Ehrlichs* wird bekanntlich die postdiphtherische Lähmung nicht durch das akut wirkende Diphtherietoxin, sondern durch ein besonderes Gift, das *Toxon*, hervorgerufen. Maßgebend für diese Annahme *Ehrlichs* war die tierexperimentelle Beobachtung, daß durch Injektion von Diphtherietoxinlösungen Lähmungen fast nie zu erzeugen sind, während bei Einspritzung ungenügend abgesättigter Mischungen von Diphtheriegift und Diphtherieantitoxin vielfach Lähmungen auftreten. Er schloß daraus auf eine Sondernatur des Lähmungsgiftes, das uns erst nach Absättigung des Toxins infolge einer geringeren Avidität zum Antitoxin erkennbar wird.

P. H. Römer und *Viereck* haben vor kurzem gewichtige Bedenken gegen diese Lehre vorgebracht. Sie hatten nämlich Gelegenheit mit einem Gifte größere Untersuchungsreihen anzustellen, das die Eigenschaft besaß, auch *ohne* Zumischen von Antitoxin prompt Lähmung herbeizuführen, und fanden, daß dies unter quantitativ gleichen Verhältnissen geschah wie bei Anwendung eines entsprechenden Toxin-Antitoxingemisches. Freilich das Wesen der Diphtherielähmung in anderer Form aufzuklären, waren sie darnach noch nicht imstande. Immerhin haben uns ihre Untersuchungen nach *einer* Richtung hin erheblich gefördert. Denn sie ermöglichten die ersten umfangreicheren experimentellen Beobachtungen über die Beeinflußbarkeit des Lähmungsgiftes durch das Antitoxin.

Unter den Klinikern herrschen in diesem Punkte bis auf den heutigen Tag die weitgehendsten Meinungsverschiedenheiten. Während der eine dem antitoxin-haltigen Heilserum jegliche Bedeutung für die Entstehung der postdiphtherischen Lähmung ab-

spricht, begünstigt es nach des anderen Ansicht geradezu das Auftreten von Lähmungen. Diejenigen aber, welche einen Heileffekt des Serums zugeben, scheiden sich wiederum in solche, welche durch frühzeitige Anwendung eine Verhinderung oder Abschwächung der Erscheinungen erreichen zu können glauben, und solche, welche einen Einfluß auf die schon bestehende Lähmung behaupten.

Das Tierexperiment hat in diesem Wirrwarr der Meinungen dahin entschieden, daß das Diphtherietoxin in der Tat *nicht gleichgültig* ist für die Frage, ob die akute Diphtherie von Lähmungen gefolgt ist oder nicht. Bis zu 24 Stunden nach mittelschwerer Vergiftung angewandt, vermag das Heilserum die Polyneuritis zu *verhindern* bzw. zu *mildern*. Sonst akut tödliche Vergiftungen können in nicht mehr tödliche, von Lähmungen gefolgte *abgeschwächt* werden, und insofern begünstigt das Diphtherieantitoxin allerdings die Entstehung von Lähmungen. Ein heilender Einfluß des Serums bei bereits ausgebrochener, ja auch eben beginnender Lähmung konnte dagegen nicht nachgewiesen werden.

Wir sind nicht gewohnt, die Ergebnisse von Tierversuchen ohne weiteres auf die menschliche Praxis zu übertragen, und wir haben hierzu gerade bei der Diphtherie für gewisse Fragestellungen um so weniger Berechtigung, als der Mensch von der lokalen Rachenerkrankung aus eine allmähliche Intoxikation erfährt, während der Organismus des Tieres im Experiment plötzlich mit dem Gift überschüttet wird. Wir sind jedoch verpflichtet, auf Grund solcher Untersuchungen unsere klinischen Erfahrungen kritisch zu überprüfen, und wenn möglich die Beziehungen zwischen Antitoxin und postdiphtherischer Lähmung am Menschen genauer zu studieren.

Wenn behauptet worden ist, daß das Auftreten einer Polyneuritis diphtherica vollständig unabhängig ist von der Anwendung des Serums, so stützt man sich dabei auf die Erfahrung, daß *mit* und *ohne* spezifische Behandlung Lähmungen vorkommen. Um den Einfluß des Serums abzuleugnen, ist jedoch eine genauere Klassifikation der Fälle notwendig. Nach dem Tierexperiment muß man erwarten, daß durch frühzeitige Anwendung ausreichender Serummengen in leichten Diphtheriefällen eine Lähmung zu verhindern ist. Diejenigen Krankheitsfälle, in denen trotz Serumanwendung eine Lähmung zustandekommt, müssen entweder erst spät oder unzureichend in Behandlung genommen worden sein oder aber von vornherein *schwere* Formen darstellen.

Unsere persönlichen *klinischen* Erfahrungen stehen hiermit vollkommen in Übereinstimmung. Aus dem dieser Arbeit speziell zugrundeliegenden Material geht hervor, daß die in der Klinik beobachteten Krankheitsfälle, welche von Lähmungen gefolgt waren, durchwegs schwere Formen von Rachendiphtherie darstellten, die noch dazu teilweise spät in Behandlung kamen. Nur in einem Fall (Protokoll II, No. 17) wird die Erkrankung als mittelschwer bezeichnet, doch lagen hier eine Reihe von Komplikationen vor, die eine verminderte Widerstandskraft des Organismus ohne weiteres erklären[1]). Wo nach der Anamnese eine leichte Diphtherie der Lähmung vorausgegangen war, handelt es sich um poliklinische Beobachtungen, in denen entweder gar keine oder eine sehr gering dosierte Serumbehandlung stattgefunden hatte.

Die Angaben der Literatur lassen jedoch Zweifel aufkommen, ob tatsächlich *immer* ähnliche Verhältnisse vorliegen, die das Auftreten einer Lähmung erklären könnten. Zwar wird hier ebenfalls allerseits (*Baginsky* (2), *Heubner* (3), *Jochmann* (4), *Trumpp* (5)) zugegeben, daß nach malignen Diphtherieformen mit ausgedehnten Belägen Lähmungen besonders häufig auftreten, aber es wird doch darauf hingewiesen, daß auch eine einfache leichte Rachendiphtherie gelegentlich die schwersten, ja tödliche Lähmungszustände nach sich ziehen kann. *Heubner* sagt sogar, daß gerade die schlimmsten und tödlichen Grade ausgebreiteter Lähmungen oft auf eine ganz rudimentäre Schleimhautdiphtherie folgen, während er vom Herztod ausdrücklich erwähnt, daß er sich immer nur nach solchen Fällen einstellt, bei denen auch der örtliche Prozeß eine bedeutende Heftigkeit hatte. Leider wird in diesen Berichten nicht gleichzeitig angegeben, inwieweit und an welchem Krankheitstage eine Serumbehandlung stattgefunden hat, so daß ein klarer Vergleich zwischen Tierexperiment und Klinik in diesem Punkte nicht möglich ist.

Unter solchen Umständen schien es mir von Interesse, *Antitoxinprüfungen* bei postdiphtherischer Lähmung vorzunehmen. Denn wenn nicht Art der Erkrankung und Serumbehandlung allein maßgebend für das Auftreten der neuritischen Veränderungen sein sollten, so war daran zu denken, daß Besonderheiten in der Ausscheidung und dem Verbrauch des mit dem Serum eingeführten

[1]) Das betreffende Kind litt bei Ausbruch der Erkrankung schon wochenlang an schwerem infektiösem Ikterus, hatte zugleich Bronchialdrüsentuberkulose und bekam am 10. Tage nach der Erkrankung eine Serumkrankheit von ungewöhnlich schwerem Verlauf.

Antitoxins oder auch in der Bildung autochthonen Antitoxins verantwortlich zu machen sind.

Der Antitoxinnachweis wurde geführt mit Hilfe der von *Schick* (6) angegebenen intrakutanen Toxininjektion. Im Gegensatz zu der von *P. H. Römer* eingeführten Wertbestimmung am Meerschweinchen durch intrakutane Einspritzung steigender Serumverdünnungen mit einer gleichbleibenden Toxinmenge wird hier das Toxin in einer Menge, die eine noch eben deutlich erkennbare Reaktion auszulösen vermag, dem Kinde selbst injiziert. Durch zahlreiche vergleichende Untersuchungen ist festgestellt worden, daß *negativer Ausfall der Reaktion mit Vorhandensein von Antitoxin im Blutserum verbunden* ist, während *das Serum von positiv reagierenden Kindern kein Antitoxin* enthält. Die Methode bietet, wie ich an anderer Stelle (7) ausführlicher besprochen habe, gegenüber der *Römer*schen Auswertung insofern Nachteile, als gelegentlich bei Erwachsenen — offenbar infolge Giftüberempfindlichkeit — positive Reaktion trotz Vorhandenseins von Antitoxin vorgekommen ist; der negative Ausfall der Reaktion ist jedoch abgesehen vom Neugeborenen *stets* als einwandfrei zu betrachten. Das darf man wohl jetzt mit Sicherheit annehmen, nachdem mehrere hundert Paralleluntersuchungen vorliegen. Ich benutzte das Diphtheriegift Ballon 7 aus dem Marburger Institut für Hygiene und experimentelle Therapie in einer Dosis, die $^1/_{50}$ der einfachen Dosis letalis entspricht, nämlich 0,0001 ccm. Das Blutserum der auf diese Toxinmenge positiv reagierenden Kinder enthält nach vergleichender Untersuchung am Meerschweinchen zum mindesten weniger als 0,01 A. E. im ccm. Die Beurteilung des Impferfolges geschah nach den von *Schick* gegebenen Vorschriften unter besonderer Berücksichtigung der bei der Heilung zurückbleibenden Pigmentierung der Haut.

Unsere bisherigen Kenntnisse von dem Antitoxinschwund bei serumbehandelter Diphtherie und der aktiven Antitoxinproduktion nach Diphtherie gründen sich auf nicht sehr zahlreiche Untersuchungen. Die vom gesunden Menschen her bekannte Tatsache, daß eingespritztes heterogenes Antitoxin zwischen dem 20. und 30. Tage wieder vollkommen ausgeschieden wird (*Henderson-Smith* und *Madsen*), ist für Fälle von leichter Diphtherie durch *Karasawa* und *Schick* (8) bestätigt worden. Gewöhnlich wird jedoch die Ausscheidung bzw. der Verbrauch des artfremden Antitoxins verdeckt durch die aktive Antitoxinbildung in dem erkrankten Organismus. Nachweisbar wird diese zwischen dem 8.—11. Tage

nach Schwinden der Membranen [*Abel* (9)], oder nach anderen Angaben zwischen dem 15.—24. Krankheitstage [*Escherich* (10), *Loos* (11), *Karasawa* und *Schick* (8), *Kleinschmidt* (12)]. Ein Ansteigen des Antitoxintiters läßt sich unter Umständen noch bis 5 Wochen nach der Erkrankung feststellen [*Otto* (13)]. Freilich mit absoluter Regelmäßigkeit ist auf diese Selbstimmunisierung des Organismus nicht zu rechnen. So beobachteten beispielsweise *Karasawa* und *Schick* (8) einen Fall in dem nach 36 Tagen noch kein Antitoxin gebildet war, und *Bauer* (14) berichtet über ein vollständiges Ausbleiben der Reaktion bei zwei wiederholt untersuchten Diphtherierekonvaleszenten.

Diese wenigen hier mitgeteilten Erfahrungen durch eine größere Untersuchungsreihe zu erweitern, mußte meine erste Aufgabe sein, wenn ich Diphtheriekranke ohne und mit nachfolgender Polyneuritis bezüglich ihrer Antitoxinverhältnisse in Parallele zueinander setzen wollte.

Wir finden also in der ersten Protokollserie 25 Diphtheriefälle verzeichnet, die teils leichte, teils schwerere Erscheinungen darboten, bald mit, bald ohne Komplikation verliefen, und nun zu verschiedenen Zeiten während des Ablaufs der Erkrankung oder in der Rekonvaleszenz auf ihren Antitoxinbestand untersucht wurden. Alle Kinder waren mit Heilserum behandelt; ein sicheres Urteil über die aktive Antitoxinbildung konnte also nicht vor Ablauf von ungefähr 3 Wochen nach der Injektion erwartet werden. Nach dem negativen Ausfall der Intrakutanreaktion, der in 15 Fällen vermerkt ist, muß gesagt werden, daß zwischen dem 22. bis 54. Tage nach der Seruminjektion *in der Regel Antitoxin vorhanden*, mithin eine aktive Antitoxinproduktion eingetreten ist. Eine Ausnahme hiervon machen nur 4 Fälle. Sucht man nach der Ursache für dieses Ausbleiben einer in der Antikörperbildung erkennbaren Abwehrreaktion, so wäre darauf hinzuweisen, daß in zwei Fällen *schwere* Diphtherieerkrankungen vorausgegangen waren, zweimal eine *Komplikation* mit Scharlach vorlag. Schwere der Infektion und Kombination mit anderen Erkrankungen sind freilich, wie andere Fälle lehren, keineswegs regelmäßig imstande, die Abwehrfunktion des Organismus zu schwächen. Es ist jedoch schon früher die Vermutung ausgesprochen worden [*B. Hahn* (15)], daß klinisch leichte, unkomplizierte Diphtherieerkrankungen und larvierte Infektionen eher zuAntitoxinbildung führen als schwere, was hierdurch seine Bestätigung finden würde. Bisher war ein sicheres Urteil in dieser Frage deshalb nicht möglich, weil die

Antitoxinprüfung erst längere Zeit nach der Erkrankung vorgenommen und so nicht entschieden werden konnte, ob nach schweren Diphtherieerkrankungen ein frühzeitiges Schwinden des Antitoxins eintritt, oder ob es überhaupt nicht regelmäßig zu einer im Überschuß erkennbaren Antikörperbildung kommt. Unsere jetzigen Befunde sprechen für eine von vornherein geringere Antitoxinbildung in solchen Fällen.

Für die Zeit vor dem 20. Tage nach der Serumeinspritzung kommen 6 Fälle der 1. Protokollserie in Betracht. Anfangs glaubte ich von einer Prüfung in dieser Periode vollständig absehen zu können in der Erwartung, daß hier regelmäßig noch Antitoxin nachweisbar sein werde. Es zeigte sich jedoch, daß die Befunde, wie sie für den gesunden oder leicht Diphtheriekranken nach den oben erwähnten Untersuchungen Geltung haben, nicht ohne weiteres auf jede Form der Diphtherieerkrankung zu übertragen sind. Dreimal, am 11., 12. und 18. Tage erhielt ich in der Rekonvaleszenz mittelschwerer und schwerer Erkrankungen positive Reaktion, die das Fehlen von Antitoxin anzeigt. Hier muß also ein schneller Verbrauch des eingeführten Antitoxins eingetreten und die aktive Antitoxinproduktion unvollkommen geblieben sein. Diese Befunde lassen aufs neue die Bedeutung der Infektions*stärke* auf den Antitoxingehalt des Blutes erkennen, wie er schon vorhin bei den Untersuchungen in dem späteren Zeitraum zutage trat. Sie erklären im übrigen das gelegentliche Vorkommen eines Diphtherierückfalles wenige Wochen nach Überstehen der Ersterkrankung.

Nach Schilderung dieser Voruntersuchungen können wir nunmehr auf das eigentliche Thema, das Verhalten des Antitoxins bei der Diphtherielähmung eingehen.

Aus der Zusammenstellung in der zweiten Protokollserie ergibt sich summarisch betrachtet, daß unter 25 Fällen 12 Antitoxin vermissen ließen. Das ist ein relativ hoher Prozentsatz gegenüber den nicht von Lähmung gefolgten Fällen, in denen nur 7 mal Antitoxin fehlte. Aber es ist richtiger, auch hier die Fälle vor und nach dem 20. Tag nach der Serumeinspritzung getrennt zu besprechen. Da die meisten Lähmungen erst in der 3.—4. Woche nach der Erkrankung zutage treten, überwiegt das Material der späteren Periode erheblich. 22 Lähmungspatienten wurden nach dem 20. Tage geprüft, und es stellte sich heraus, daß genau die Hälfte Antitoxin besaß. Von den drei am 10., 12. und 13. Tage nach der Serumverleibung untersuchten Fällen erwiesen sich einer als antitoxinfrei, zwei verfügten über Antitoxin.

Ein *prinzipieller Gegensatz* in dem Verhalten des Antitoxins bei Diphtheriekranken mit und ohne Lähmung besteht nach diesen Ergebnissen *nicht*, ob wir nun den Verbrauch des eingeführten heterogenen Antitoxins im Auge haben oder die Bildung antochthonen Antitoxins in Betracht ziehen. Es fällt lediglich auf, daß *bei den Lähmungspatienten häufiger die Antitoxinbildung im Überschuß ausgeblieben* ist, als wir dies bei unkomplizierter Diphtherie fanden. Nach dem, was wir vorhin zur Begründung dieses Befundes gesagt haben, kann daraus auf eine besonders *schwere* Infektion geschlossen . erden. Und in der Tat handelte es sich ja bei den von Lähmungen gefolgten Krankheitsfällen ganz überwiegend um ernste Erkrankungen und nur diejenigen Fälle bildeten eine Ausnahme, die ohne Serumbehandlung geblieben waren. Weitere Schlußfolgerungen sind jedoch kaum hieraus zu ziehen, und so müssen wir den Gedanken wieder fallen lassen, daß Besonderheiten in den Antitoxinverhältnissen bei der Entstehung der postdiphtherischen Lähmungen mitwirken.

Von Interesse bleibt darnach noch die Frage, welche Bedeutung denn das Antitoxin für den *Ablauf* der Lähmung besitzt. Ist die Anwesenheit von Antitoxin *notwendig*, um eine Polyneuritis zur Abheilung zu bringen? Drei Fälle, die im Stadium der vollentwickelten Lähmung positive Reaktion darboten, also kein Antitoxin besaßen, konnten hierauf Antwort geben. Ein Umschlagen der positiven in die negative Reaktion trat nach Ablauf der Lähmung nicht ein, die Heilung erfolgte somit *vollständig unabhängig von dem Antitoxin*. Im gleichen Sinne spricht übrigens der positive Ausfall der Reaktion in drei weiteren Fällen, die erst im Reparationsstadium oder nach der Heilung zur Untersuchung gelangten.

Umgekehrt ist das Vorhandensein von Antitoxin nicht imstande, die Entwicklung schwerster multipler Lähmungen aufzuhalten, ja sogar die beiden Fälle unserer Beobachtungsreihe, die der Lähmung erlagen, verfügten — wenige Tage vor dem Tode geprüft — über Antitoxin. Man könnte diese Tatsache immerhin noch damit erklären, daß in den Respirationswegen zurückgehaltene Bakterien eine Antitoxinbildung zur Folge haben können, die erst nach Ausbruch der Lähmungen sich einstellt und dann ihren Einfluß nicht mehr geltend zu machen imstande ist, aber es zeigt sich, daß auch unmittelbar nach Eintritt der Polyneuritis, ja sogar vor Ausbruch der Erscheinungen die Reaktion negativ ausfallen kann.

Wir müssen nach unseren Untersuchungen also zu dem Ergebnis gelangen, daß

1. *die Diphtherielähmung auftreten und zum Tode führen kann trotz Vorhandenseins von Antitoxin* und

2. *die Diphtherielähmung heilen kann trotz Fehlens von Antitoxin.*

Diese Befunde stehen durchaus in Einklang mit den oben erwähnten Tierversuchen von *Römer* und *Viereck*. Bei schwerster Vergiftung vermag zwar das Antitoxin den akuten Tod abzuwenden, das Auftreten einer Lähmung als Ausdruck abgeschwächter Giftwirkung aber ist unvermeidbar. Selbst frühzeitige Serumanwendung ist in solchen Fällen kein sicheres Vorbeugungsmittel vor der Entstehung der Polyneuritis, erst recht jedoch muß damit gerechnet werden, wenn die Einverleibung des Serums spät erfolgt. *Das Vorhandensein von Antitoxin, auch im Überschuß, ist dann ohne jede Wirkung*, es kann also im Blute kreisen und nachgewiesen werden in allen Stadien der Lähmung. Ebenso bedeutungslos ist es dementsprechend, wenn bei beginnender Lähmung erneut Serum zugeführt wird. Ob Heilung der Diphtherielähmung eintritt oder der Tod erfolgt, ist von dem jetzt zur Verfügung stehenden Antitoxin nicht mehr abhängig.

Die Bedingungen, unter denen überhaupt eine Einwirkung des Antitoxins auf das an Nervenzellen gebundene Diphtheriegift möglich ist, sind nicht genau bekannt. Ich selbst (16) habe mich vor einigen Jahren mit diesem Problem beschäftigt und konnte die prinzipielle Streitfrage, ob an das Nervengewebe gebundenes Toxin noch wieder losgerissen werden kann, auf Grund experimenteller Untersuchungen bejahen. Meine Versuchsanordnung erlaubte jedoch nicht die Einwirkung des Antitoxins zeitlich zu variieren und so konnte ich nur sagen, daß eine Loslösung bzw. Bindung des Toxins eintreten kann, wenn das Antitoxin im Überschuß *alsbald* nach der Intoxikation zur Verfügung steht.

Eine Einwirkung des Antitoxins in *späterer* Zeit ist bisher nur aus klinischen Beobachtungen geschlossen worden. *Comby* (17) insbesondere ist wiederholt dafür eingetreten, daß dem Diphtherieserum auch bei der Polyneuritis diphtherica eine heilende Wirkung zukomme, und in Deutschland haben *Kohts* (18), *Heubner* (3), *Jochmann* (4) u. A. ähnlich günstige Beobachtungen mitgeteilt. Immerhin ist man bisher in dieser Frage nicht zu einem abschließenden Urteil gelangt, da jeder Kliniker gelegentlich erleben

kann, daß schwerste Lähmungsfälle, selbst solche, die dem Tode nahe scheinen, sich doch noch schließlich spontan erholen. Unsere jetzigen Untersuchungen im Verein mit den Tierversuchen von *Römer* und *Viereck* drängen uns ganz entschieden auf die Seite derjenigen, die eine Einwirkung des Antitoxins auf die einmal ausgebrochenen Lähmungserscheinungen vollständig ableugnen.

So lehren immer neue Erfahrungen, daß über den Verlauf einer Diphtherie *die ersten Stunden* entscheiden, wenngleich wir diese wohl beim Menschen mit Rücksicht auf die lokale Erkrankung etwas länger bemessen dürfen als beim experimentell vergifteten Tier. Gelingt es durch frühzeitige ausgiebige Serumeinverleibung ein Fortschreiten der Vergiftung aufzuhalten und womöglich vor kurzem an lebenswichtige Zellen gebundene Giftmengen wiederloszureißen, so tritt komplikationslose Heilung ein. Waren jedoch schon einzelne Zellgruppen z. B. des Nervensystems, zu dem eine besondere Avidität zu bestehen scheint, in ihrer Lebensfähigkeit geschädigt, so müssen dem Krankheitsprozeß im Rachen notwendigerweise die Symptome der Nervendegeneration folgen, *gleichgültig ob Antitoxin vorhanden ist oder nicht*. Bei geringem Umfange dieser Zellschädigung kann auch jetzt noch eine vollständige Heilung eintreten, *wobei eine Mitwirkung des Antitoxins nicht erforderlich ist*, bei größerer Ausdehnung aber kommt es zur tödlichen Lähmung oder gar zum akuten Ende. Toxin, das nach Ablauf der lokalen Erkrankung von im Körper zurückbleibenden Bazillen abgesondert wird, ist demgegenüber für den Ablauf der Krankheit offenbar ohne Bedeutung. Denn es kann einerseits durch noch vorhandenes heterogenes Antitoxin abgefangen werden, andererseits durch seinen allmählichen Übergang in den Körper eine starke autochthone Antitoxinbildung anregen (*Otto* (13)), genau so wie man dies beim gesunden Bazillenträger beobachten kann (19). Nur der plötzlichen Überschwemmung mit Diphtheriegift zeigt sich der Organismus nicht gewachsen und bedarf der Nachhilfe durch das künstliche Antitoxin, das wir Heilserum nennen.

Kurze Daten aus den Untersuchungsprotokollen.

I. Diphtheriefälle ohne nachfolgende Lähmung.

1. Margarete S., 10 Jahre alt, erkrankte am 17. I. 1915 an leichter Rachendiphtherie und wurde am 18. I. mit 3000 I.-E. Diphtherieheilserum behandelt. Die am 30. I. 1915, also am 12. Tage nach der Serumeinspritzung, vorgenommene intrakutane Toxininjektion blieb ohne Reaktion. Zu dieser Zeit war demnach noch Antitoxin im Blute vorhanden.

2. Helene W., 9 Jahre alt, zeigte am 17. I. 1915 die ersten Krankheitserscheinungen. Bei der Aufnahme in die Klinik am 19. I. imponierte die Erkrankung als mittelschwer. Pat. erhielt 4000 I.-E. Die Antitoxinprüfung am 30. I. 1915, d. h. dem 11. Tage nach der Einverleibung des Serums, ergab schwach positive, aber noch deutliche Hautreaktion, also fast völliges Fehlen von Antitoxin.

3. Gertrud Sch., 11 Jahre alt. Als erster Krankheitstag wird der 14. I. 1915 angegeben. Es handelte sich um eine schwere Erkrankung mit ausgedehnten Rachenbelägen. Serum wurde erst am 18. I. eingespritzt, und zwar 8000 I.-E. intravenös. Die Toxinhautreaktion am 1. II., 12. Tag nach der Einführung des Antitoxins, erwies sich als positiv.

4. Hermann R., 7 Jahre alt, erkrankte am 9. I. 1915 an schwerer Rachendiphtherie und wurde am 12. I. mit 8000 I.-E. intravenös behandelt. 18 Tage später, am 30. I., war nach dem positiven Ausfall der Hautreaktion kein Antitoxin vorhanden.

5. Lina T., zweijährig, litt an leichter Rachen- und Kehlkopfdiphtherie. Die Erkrankung begann am 16. I. 1915, die Serumeinspritzung erfolgte am 21. I., es gelangten 6000 I.-E. zur Verwendung. Am 5. II., 15 Tage nach der Injektion, fiel die Antitoxinprüfung positiv aus (negative Kutanreaktion).

6. Siegfried S., 4 Jahre alt, erkrankte am 24. I. 1915 an mittelschwerer Rachendiphtherie und wurde mit 6000 I.-E. am 26. I. behandelt. Es handelte sich um einen schwächlichen Patienten mit Lungentuberkulose. Die Erkrankung lief glatt ab. Am 5. II., dem 10. Tage nach der Serumeinspritzung, negative Hautreaktion.

7. Erich St., 9 Jahre alt. Die Erkrankung betraf Rachen und Kehlkopf und konnte als mittelschwer bezeichnet werden; doch trat alsbald Scharlach hinzu. Die Serumbehandlung (4000 I.-E.) konnte erst am 1. XI. eingeleitet werden, nachdem die ersten Krankheitserscheinungen schon am 25. X. aufgetreten waren. Die Antitoxinprüfung am 16. XII., dem 45. Tage nach Einführung des Serums, hatte ein negatives Ergebnis (positive Hautreaktion).

8. Herta H., 6 Jahre alt, litt an schwerer Rachendiphtherie, die von Nephritis begleitet war. Beginn der Erkrankung 25. IX., Serumeinspritzung am 26. IX. (2500 I.-E.). Die Erkrankung nahm einen günstigen Verlauf. 26 Tage nach der Seruminjektion, am 22. X., war kein Antitoxin nachweisbar.

9. Klara B., 2½ jährig, bot die ersten Krankheitserscheinungen nach der Anamnese am 1. XII. Sie wurde am 3. XII. mit Rachen- und Kehlkopfdiphtherie aufgenommen, alsbald intubiert und mit 4000 I.-E. gespritzt. Scharlach und doppelseitige Mittelohrentzündung folgten. Am 17. I. 1915, dem 45. Tage nach der Serumeinverleibung, fehlte Antitoxin noch vollständig.

10. Eugen B., 8 Jahre alt, bot bei der Aufnahme am 6. I. 1915 die Zeichen schwerster Rachendiphtherie, deren Anfänge auf den 30. XII. bereits zurückgeführt werden mußten. Am 6. und 7. I. wurden je 8000 I.-E. intravenös injiziert. Eine Zirkulationsstörung mäßigen Grades wurde

überwunden. 23 Tage nach der Serumeinspritzung (30. I.) war die Hautreaktion positiv, also kein Antitoxin vorhanden.

11. Charlotte Schw., 8 Monate alt, erkrankte am 23. X. 1914 an leichter Rachen- und Kehlkopfdiphtherie. Auf die am 26. X. vorgenommene Injektion von 4000 I.-E. trat komplikationslose Heilung ein. Am 39. Tage nach der Einspritzung (4. XII.) negative Intrakutanreaktion.

12. Heinrich W., 5 Jahre alt. Erste Krankheitserscheinungen am 24. IX. 1914. Aufnahme in die Klinik am 29. IX. im Zustande schwerster Dyspnoe, die sofortige Intubation und Injektion von 8000 I.-E. nötig machte. 32 Tage später, am 31. X., negative Intrakutanreaktion.

13. Walter T. 8 jährig. Am 4. IX. 1914 mit Halsbeschwerden erkrankt, bot bei der Aufnahme am 7. IX. die Zeichen schwerer Rachendiphtherie, ausgedehnte Beläge, Drüsenschwellung und Ödem. 7500 I.-E. brachten die Erscheinungen zum Abklingen. Am 26. Tage nach der Injektion (3. X.) ist Antitoxin nachweisbar (negative Intrakutanreaktion).

14. Helene D., 9 Monate alt, seit einiger Zeit schon wegen Halsdrüsen- und Lungentuberkulose in Behandlung, erkrankte am 8. IX. 1914 an Nasendiphtherie. Serum konnte erst am 18. IX. gegeben werden, deshalb in großer Dosis, 8000 I.-E. Die Erkrankung ging bald zurück, wurde jedoch durch Mittelohrentzündung kompliziert. Am 30. Tage nach der Serumeinverleibung, dem 18. X., negative Intrakutanreaktion.

15. Erich S., 3 Jahre alt, bot seit dem 19. IX. Erscheinungen von Kehlkopfdiphtherie. Am 21. IX. mußte intubiert werden, gleichzeitig bekam Pat. 8000 I.-E. 3 Tage später wurde die sekundäre Tracheotomie nötig. Am 27. Tage nach Einführung des Antitoxins, dem 18. X., fiel die Intrakutanreaktion negativ aus.

16. Alfred H., 13 Monate alt, litt seit dem 24. X. 1914 an leichter Rachendiphtherie und wurde am 27. X. mit 2500 I.-E. behandelt. Die Antitoxinprüfung am 29. Tage, 26. XI., hatte positives Ergebnis (negative Intrakutanreaktion).

17. Kurt B., 2 Jahre alt. Erste Krankheitssymptome am 6. XII. Bei der Aufnahme in die Klinik am 10. XII. ausgedehnte Beläge im Rachen, ödematöse Schwellung in der Submaxillargegend. Serumbehandlung 4000 I.-E. In der Folge nephritische Erscheinungen. Am 22. Tage nach der Serumeinspritzung, dem 1. I. 1915, negative Intrakutanreaktion.

18. Helene S., 6 Jahre alt, am 28. IX. an schwerer Rachendiphtherie erkrankt, war in auswärtiger Krankenhausbehandlung und soll an Herzschwäche gelitten haben. Am 20. XI. 1914 ist Antitoxin nachweisbar.

19. Max L., 8 Jahre alt, erkrankte am 29. IX. an mittelschwerer Rachendiphtherie und wurde sogleich mit 2500 I.-E. behandelt. Am 20. I. 1915, dem 52. Tage nach der Seruminjektion, war Antitoxin vorhanden.

20. Walter St., 9 Jahre alt, litt gleichfalls seit dem 23. XI. an mittelschwerer Rachendiphtherie, erhielt am 27. XI. 2500 I.-E. und verfügte 54 Tage später über Antitoxin.

21. Frieda S., 2 jährig. Seit Anfang Dezember 1914 keuchhustenkrank, seit dem 19. XII. diphtherische Symptome. Bei der Aufnahme am 22. XII. wird eine leichte Nasen-, Rachen- und Kehlkopfdiphtherie

festgestellt und 5000 I.-E. eingespritzt. Am 17. I. 1915, 26 Tage danach, ist Antitoxin nachweisbar.

22. Erwin K., 8 Jahre alt, erkrankte am 3. I. 1915 an mittelschwerer Rachen- und Kehlkopfdiphtherie, die eine zweimalige Serumbehandlung am 5. und 7. I. notwendig machte (insgesamt 11 000 I.-E.). Der weitere Verlauf war durch Serumkrankheit kompliziert. Am 23. Tage nach der letzten Serumeinspritzung, 30. I. 1915, negative Intrakutanreaktion.

23. Friedr. M., 3 Jahre alt, fand am 29. XII. 1914 wegen schwerer Rachen- und Kehlkopfdiphtherie Aufnahme, deren erste Erscheinungen am 25. XII. bemerkt wurden. Es wurden sofort 8000 I.-E. injiziert und die Intubation vorgenommen. Die Erkrankung zog sich lange hin, da es in der Folge zu einer beiderseitigen Vereiterung der Submaxillardrüsen durch Streptokokken kam. Am 32. Tage nach der Injektion, dem 30. I. 1915, fiel die Intrakutanreaktion negativ aus.

24. Emma K., 13 Jahre alt, hatte seit dem 24. XII. Symptome von Kehlkopfdiphtherie und wurde erst am 31. XII., dann allerdings mit 8000 I.-E. behandelt. Einige Tage später trat ein mittelschwerer Scharlach hinzu. 30 Tage nach der Einspritzung, am 30. I. 1915, erhielt ich negative Intrakutanreaktion.

25. Erwin H., 4 Jahre alt, erkrankte am 21. XII. an Rachen- und Kehlkopfdiphtherie mittleren Grades und kam am 26. XII. in Behandlung (6000 I.-E.). Am 2. II. 1915, 38 Tage nach der Injektion, war Antitoxin durch die Intrakutanprüfung nachweisbar.

II. Diphtheriefälle mit nachfolgender Lähmung.

1. Lina R., 8 Jahre alt, angeblich am 25. X. 1914 erkrankt, bot am 26. X. die Zeichen ausgedehnter, schwerer Rachendiphtherie und wurde alsbald mit 6500 I.-E. behandelt. Es waren nephritische Veränderungen vorhanden, auch trat Zirkulationsstörung ein. Die Lähmung begann frühzeitig, am 2. XI., blieb aber auf Gaumensegel und Akkommodation beschränkt. Im Lähmungsstadium, am 7. und 17. XI., fiel die Intrakutanreaktion negativ aus, und so blieb es gleichfalls im Reparationsstadium, am 26. XI.

2. Frieda H., 8 Jahre alt, erkrankte am 10. XII. an Diphtherie. Es wurde ein Tonsillarabszeß angenommen und inzidiert. Bei der Aufnahme in die Klinik fanden sich ausgedehnte Beläge, besonders auf der Seite der Inzision. Am 14. XII. wurden 4000 I.-E. eingespritzt, worauf der Rachenprozeß abklang. Aber schon 10 Tage später stellte sich eine Gaumensegelparese ein, der alsbald Akkommodationsstörung und schwerste Ataxie folgten. Unmittelbar nach Beginn der Lähmung, am 13. Tage nach der Seruminjektion, war durch die Intrakutanreaktion kein Antitoxin nachweisbar. Auf der Höhe der Lähmung, am 17. I., und nach der Abheilung, am 5. III., fiel die Reaktion gleichfalls positiv aus.

3. Richard R., 8 Jahre alt, am 18. I. 1915 gleichfalls an schwerer Rachendiphtherie erkrankt, bekam am 19. I. 4000 I.-E., am 20. I. erneut 6000 I.-E.. Die Beläge stießen sich ab, doch blieben zunächst noch nephritische Veränderungen. Am 1. II. 1915 trat Gaumensegellähmung ein, die relativ rasch abheilte. 2 Tage vor Ausbruch der Lähmung wurde der Anti-

toxingehalt des Patienten geprüft — es war der 10. Tag nach der letzten Serumeinspritzung — und Antitoxin gefunden.

4. Otto Sz., 7 Jahre alt, hatte seit 2 Tagen Krankheitserscheinungen, als er am 11. XI. mit den Zeichen schwerer Rachendiphtherie Aufnahme fand. Es wurde eine entsprechend intensive Behandlung eingeleitet, 2500 I.-E. intramuskulär, 8000 I.-E. intravenös. Es kam in der Folge zu Herzstörungen, und am 15. XII. setzte Gaumensegelparese ein, zu der noch Ataxie der Beine trat. Am 19. XII., also kurz nach Beginn der Lähmung, 38 Tage nach Einverleibung des Serums, fiel die Intrakutanreaktion positiv aus, war also Antitoxin nicht vorhanden.

5. Hermann B., 4 Jahre alt, wurde am 5. Krankheitstage mit schwerer Rachendiphtherie eingeliefert. Er erhielt 8000 I.-E. am 3. XII. 1914. 3 Wochen später begannen multiple schwere Lähmungserscheinungen. Gaumensegel und Abducens, Schlund-, Nacken- und Beinmuskulatur wurden betroffen. Im Stadium schwerster Lähmung. 45 Tage nach der Einführung des Serums, war Antitoxin nachweisbar. Es trat Heilung ein.

6. Erwin Sch., 2 Jahre alt, soll in den ersten Dezembertagen eine leichte Rachendiphtherie überstanden und mit 1500 I.-E. behandelt worden sein. Am 27. XII. traten die Zeichen der Polyneuritis ein, und zwar waren in diesem Falle Gaumensegel, Nacken-, Arm- und Beinmuskulatur beteiligt. In diesem Zustand in die Klinik aufgenommen, zeigte Pat. am 1. und 17. I. 1915 negative Intrakutanreaktion. Der Verlauf war ein günstiger.

7. Bernhard H., 7 Jahre alt, soll Anfang Oktober 1914 an Rachendiphtherie gelitten haben, die zweimal, am 3. und 6. X., mit je 1500 I.-E. behandelt wurde. Aus der wiederholten Seruminjektion kann geschlossen werden, daß die Erkrankung ernsteren Charakter hatte. Am 20. X. setzten die Symptome der Polyneuritis ein, die bei der Aufnahme des Patienten in die Klinik Mitte November soweit fortgeschritten waren, daß an dem Aufkommen des Kindes gezweifelt werden mußte. Gaumensegel, Akkommodation, Schlund-, Kehlkopf-, Nacken-, Rumpf- und Beinmuskulatur waren betroffen. Alle Lähmungserscheinungen bildeten sich jedoch spontan zurück. Die Intrakutanreaktion im Stadium schwerster Lähmung am 17. XI., 41 Tage nach der Seruminjektion, war negativ.

8. Gerhard G., 5 Jahre alt, erkrankte am 19. XII. 1914 an schwerer Rachendiphtherie und erhielt am 21. XII. 4000 I.-E. Am 26. I. 1915 kam es nacheinander zu Paresen des Gaumensegels, der Akkommodation, sowie der Nackenmuskulatur, auch trat Ataxie auf. Im Stadium vollentwickelter Lähmung, am 30. I. 1915, dem 40. Tage nach der Serumbehandlung, war Antitoxin nachweisbar.

9. Willi B., 6 Jahre alt, machte Mitte bis Ende September 1914 eine schwere Rachendiphtherie durch. Wieviel Serum eingespritzt wurde, ist nicht bekannt. Die Lähmung begann am 10. X. und betraf Gaumensegel, Augenmuskeln, Nacken- und Beinmuskulatur. Am 16. XI., zu einer Zeit, wo die Lähmungen noch deutlich vorhanden waren, wurde Antitoxin vermißt.

10. Margarete K., 7 Jahre alt, ist angeblich am 28. IX. 1914 an schwerer Rachendiphtherie erkrankt und wurde mit Serum behandelt. Am 1. XI. begannen Gaumensegel-, Abducens-, Nacken- und Beinparesen, die

spontan wieder zurückgingen. Am 14. XI., also im Lähmungsstadium, fiel die Intrakutanreaktion positiv aus (kein Antitoxin).

11. Max K., 13 Jahre alt, hat in einem auswärtigen Krankenhaus eine mittelschwere Diphtherie überstanden, die am 7. VII. 1914 begann. Ungefähr einen Monat später stellten sich Gaumensegel- und Akkommodationsparese ein. Am 27. VIII. 1914 ließ sich die Anwesenheit von Antitoxin durch die Intrakutanreaktion feststellen.

12. Herbert Ch., 4 Jahre alt, erkrankte Mitte Juli 1914 an schwerer Rachendiphtherie, die spezifisch behandelt wurde. Am 6. VIII. wurde Gaumensegelparese bemerkt, der Nacken- und Beinparesen folgten. Am 11. VIII. war kein Antitoxin vorhanden.

13. Dorothea T., 5 Jahre alt, soll Anfang Dezember 1914 eine „Halsentzündung“ von 8 Tagen Dauer überstanden haben, die nicht mit Serum behandelt wurde. Am 12. I. 1915 zeigten sich die Symptome der Gaumensegelparese. 8 Tage später fiel die Intrakutanreaktion positiv aus.

14. Erna S., 12 Jahre alt, soll am 12. XI. 1914 an leichter Diphtherie erkrankt sein und blieb ohne spezifische Behandlung. Es traten Herzstörungen ein, und am 1. XII. 1914 entwickelte sich eine multiple Neuritis (Gaumensegel- und Akkommodationsparese, Ataxie). Im Lähmungsstadium am 16. XII. fehlte Antitoxin.

15. Walter St., 2½ jährig, hat angeblich Anfang November eine nicht mit Serum behandelte Halsentzündung durchgemacht und bekam in den ersten Dezembertagen eine Gaumensegelparese nebst ataktischem Gang. Am 8. XII. 1914 war Antitoxin nachweisbar. Verlauf günstig.

16. Wally F., 7 Jahre alt, erkrankte am 12. X. 1914 an schwerer Rachendiphtherie und war in Krankenhausbehandlung. Anfang November kam es zu Gaumensegelparese. Noch im Stadium der Lähmung, am 27. XI., untersucht, wurde das Vorhandensein von Antitoxin festgestellt.

17. Elfriede F. litt seit Mitte Oktober an einer besonders schweren Form des zu dieser Zeit epidemisch auftretenden infektiösen Ikterus und erwies sich zugleich als tuberkulös infiziert (röntgenologisch nachweisbare Bronchialdrüsen). Sie erkrankte am 19. XI. an einer mittelschweren Rachendiphtherie, erhielt am 20. 1000 I.-E. intramuskulär, am 21. 3000 I.-E. intravenös. Der Rachenprozeß ging langsam zurück, doch trat am 3. XI. eine schwere Serumkrankheit ein mit Fieber bis 40 Grad, ausgeprägtem Exanthem, Gewichtsanstieg, Albuminurie, Zylindrurie und Zirkulationsstörung. Kaum waren die Erscheinungen abgeklungen, da folgte am 16. XII. eine Polyneuritis von ungewöhnlicher Ausdehnung. Gaumensegel, Schlund-, Nacken-, Rumpf- und Beinmuskulatur waren betroffen, schließlich auch die Atmungsmuskulatur, und so endete die Krankheit am 5. I. 1915 tötlich. Trotzdem war nach dem negativen Ausfall der Intrakutanreaktion am 27. XII. (36 Tage nach der letzten Seruminjektion) Antitoxin vorhanden.

18. Ewald S., 5½ Jahre alt, machte Ende Oktober eine schwere Rachendiphtherie durch, die mit nur 1500 I.-E. behandelt wurde. Am 26. XI. 1914 setzten Lähmungserscheinungen ein, die sich in gleicher Weise wie in Fall 17 entwickelten. Obwohl am 4. XII. durch die Intrakutanreaktion die Anwesenheit von Antitoxin festzustellen war, trat auch bei diesem Patienten wenige Tage später, am 8. XII., der Tod ein.

19. Hans K., 8 Jahre alt, erkrankte am 24. IX. 1914 an einer mittelschweren Rachendiphtherie, die spezifisch behandelt worden sein soll. Ende Oktober traten Gaumensegel- und Abduzensparese ein. Am 17. IX., zu einer Zeit, in der die Lähmungserscheinungen bereits im Rückgange waren, ließ sich die Anwesenheit von Antitoxin feststellen.

20. Erwin M., 11 Jahre alt. Beginn der Erkrankung 19. III. 1914. Menge des injizierten Serums nicht bekannt. Am 10. IV. stellte sich eine Gaumensegelparese ein, der sich Ataxie der Beine anschloß. Bei der Aufnahme in die Klinik am 8. V. fiel Irregularität des Pulses auf, auch bestand Albuminurie und Cylindıurie. Die Erscheinungen gingen jedoch bald zurück. Am 15. V. war kein Antitoxin nachweisbar.

21. Grete H., 8 Jahre alt, soll in den ersten Oktobertagen 1914 eine nicht besonders schwere Rachendiphtherie überstanden haben, die mit Serum behandelt wurde. Ende Oktober kam es zu Gaumensegellähmung. Im Reparationsstadium am 21. XI. war Antitoxin vorhanden.

22. Erich K., 8 Jahre alt, machte Anfang März 1914 eine mittelschwere Rachendiphtherie durch, die unter spezifischer Behandlung abklang. Immerhin war sie durch Mitbeteiligung der Nieren kompliziert und machte eine vierwöchentliche Bettruhe nötig. Am 12. IV. trat Gaumensegellähmung ein, nach und nach auch Abducens-, Arm- und Beinparese. Im Reparationsstadium am 26. V. 1914 wurde Antitoxin vermißt.

23. Paul K., 8 Jahre alt, erkrankte Ende Juli 1914 an einer Rachendiphtherie, die nicht besonders schwer gewesen sein soll und ohne Serumeinspritzung zurückging. Anfangs August stellten sich die Symptome der Polyneuritis ein, Gaumensegel-, Akkomodationsparese und Ataxie. Am 3. X. und auch nach vollständiger Heilung am 24. X. war kein Antitoxin nachweisbar.

24. Getrud St., 5 Jahre alt, machte klinisch eine schwere Rachendiphtherie durch, deren erste Symptome angeblich am 25. VIII. 1914 eintraten. Sie erhielt am 26. VIII. 5000 I.-E. Nephritische Erscheinungen und Zirkulationsstörungen ließen die Prognose lange Zeit zweifelhaft erscheinen; aber sie bildeten sich ebenso wie die am 2. IX. auftretende Gaumensegelparese und Ataxie zurück. Am 28. IX., 33 Tage nach der Seruminjektion, und am 19. XI., als das Kind geheilt entlassen werden konnte, fehlte Antitoxin.

25. Charlotte K., 8 Jahre alt, hatte eine ähnlich schwere Erkrankung in klinischer Beobachtung. Beginn am 17. VIII. 1914, Seruminjektion am 18. VIII. je 2500 I.-E. intramuskulär und intravenös. Auch hier Störungen der Zirkulation und Nierenfunktion. Am 28. VIII. begannen Gaumensegelparese und Ataxie der Beine. Geheilt am 4. XI., 78 Tage nach der Seruminjektion. war die Intrakutanreaktion positiv, also kein Antitoxin vorhanden.

Literatur-Verzeichnis:

1. *P. H. Römer* und *Viereck*, Zur Behandlung und zum Wesen der Diphtherielähmung. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. 1913. Bd. II. 2. ***Baginsky***, Diphtherie und diphtheıischer Croup in Nothnagels „Spezielle Pathologie und Therapie". 1913. II. Aufl. 3. ***Heubner***, Lehrbuch d. Kinder-

heilk. 1911. Bd. I. III. Aufl. 4. *Jochmann*, Lehrbuch der Infektionskrankh. 1914. 5. *Trumpp*, Diphtherie in Pfaundler-Schloßmanns Handbuch der Kinderheilk. 6. *Michiels* und *Schick*, Die Intrakutanreaktion des Menschen auf Diphtherietoxin-Injektion als Ausdruck des Schutzkörpergehaltes seines Serums. Ztschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 5. 7. *Kleinschmidt*, Die natürliche und künstliche Diphtherieantitoxinbildung beim Menschen. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. Bd. III. H. 3. 8. *Karasawa* und *Schick*, Quantitative Bestimmungen des Resorptionsverlaufes subkutan eingeführten Diphtherieheilserums mittels intrakutaner Methodik. Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. Bd. I. 9. *Abel*, Über die Schutzkraft des Blutserums von Diphtherierekonvaleszenten und gesunden Individuen gegen tödliche Dosen von Diphtheriebazillen. Dtsch. med. Woch. 1894. No. 48 und 50. 10. *Escherich*, Nachtrag zur Arbeit Orlowski. Dtsch. med. Woch. 1895. No. 25. 11. *Loos*, Über das Verhalten des Blutserums gesunder und diphtheriekranker Kinder zum Diphtherietoxin. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 42. 12. *Kleinschmidt*, Über Hautdiphtherie mit ungewöhnlich starker Antitoxinbildung. Münchn. med. Woch. 1913. No. 27. 13. *Otto*, Über den Gehalt des Blutes an Diphtherieantitoxin bei gesunden Erwachsenen, Rekonvalenszenten und Bazillenträgern. Dtsch. med. Woch. 1914. No. 11. 14. *Bauer*, Über die Prophylaxe der Diphtherie nach v. Behring. Dtsch. med. Woch. 1914. No. 10. 15. *B. Hahn*, Über Diphtheriedurchseuchung und Diphtherie-Immunität. Dtsch. med. Woch. 1912. No. 29. 16. *Kleinschmidt*, Zur Frage der Wirksamkeit des Diphtherieserums bei Beteiligung des Nervensystems an der Erkrankung. Jahrb. f. Kinderheilk. 1912. Bd. 76. 17. *Comby*, Paralysis diphtheriques guéries par le sérum. Arch. de méd. des enfants. 1904. Bd. 7. 1906. Bd. 9. 18. *Kohts*, Über diphtherische Lähmungen und ihre Behandlung. Therap. Monatshefte. 1908. H. 7. 19. *Kleinschmidt*, Der Diphtherie-Antitoxingehalt des menschlichen Blutserums, seine Entstehung und seine Bewertung. Jahrb. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 78.

XVII.

(Aus der Kinderklinik der Kgl. Universität Breslau [Prof. Dr. *Tobler*] und der Abteilung B des Breslauer Allerheiligenhospitals [Prof. Dr. *Schmid*].)

Über die Masernantianaphylaxie.

Von

Dr. G. BESSAU, Dr. J. SCHWENKE und Dr. J. PRINGSHEIM,
Assistenten der Kinderklinik Oberarzt am Hospital.

v. Pirquet (22) und *Preisich* (25) wiesen nach, daß mit dem Auftreten des Masernexanthems die lokale[1]) Tuberkulinempfindlichkeit erlischt. *Hamburger* und *Pollak* (10) fanden, daß durch die Masern auch die Serumüberempfindlichkeit abgeschwächt wird, und *Hamburger* und *Schey* (12) stellten fernerhin fest, daß während der Masern auch die Vaccineempfindlichkeit herabgesetzt ist.[2])

Von der Abschwächung der lokalen *Tuberkulinempfindlichkeit* durch die Masern dürften sich alle Forscher, die Gelegenheit haben, Masernfälle zu beobachten, überzeugt haben. Die Abschwächung ist nicht immer gleich hochgradig, in allen Fällen aber deutlich ausgesprochen und in der übergroßen Mehrzahl sehr intensiv. *Grüner* (9) fand die Tuberkulinüberempfindlichkeit auf ca $^1/_{1000}$ herabgesetzt. Da in der Frage der Abschwächung der Tuberkulinempfindlichkeit durch die Masern Übereinstimmung herrscht und hinreichendes Versuchsmaterial vorliegt, so verzichten wir auf die Wiedergabe unserer diesbezüglichen Protokolle.

Hinsichtlich der Beziehungen der Masern zur *Serumüberempfindlichkeit* konnten wir im Jahre 1911 eine ganz exakte Beobachtung machen. Da genaue Versuchsprotokolle zu dieser Frage unseres Wissens nicht vorliegen, sei es gestattet, unsern Fall in extenso zu veröffentlichen. Die Schwierigkeit, exakten Aufschluß über diese Frage zu erhalten, liegt natürlich darin, daß die Masernfälle im Beginn der klinischen Erkrankung zur Beobachtung kommen, also zu einem Zeitpunkt, an dem es schon zu spät ist, sich über den Grad einer ev. bestehenden Serumüberempfindlichkeit zu orientieren. Wir hatten nun Gelegenheit, ein an Pneumonie erkranktes Kind

---

[1]) Lokal = am Orte der Darreichung.

[2]) Neuerdings bestätigt durch *Netter*. Mschr. f. Kdhk. II.

in unsere Klinik aufzunehmen, dessen Geschwister an Masern erkrankt waren und bei dem wir vermuten durften, daß es auch bereits mit dem Masernvirus infiziert war. Das Kind erhielt wegen seiner Pneumonie 10 ccm Pneumokokkenserum (*Merck*) subkutan und wurde täglich durch Intrakutanreaktionen mit eben diesem Serum hinsichtlich des Eintritts und des Verlaufs seiner Überempfindlichkeit verfolgt.

Zum Verständnis der Protokolle sei auf die erläuternden Bemerkungen der vorhergehenden Mitteilung von *Bessau*: „Über Serumantianaphylaxie beim Menschen“ verwiesen.

Das Protokoll des **Versuchs 1** zeigt, daß das Kind am 6. Versuchstage serumempfindlich wird; die Empfindlichkeit steigert sich in den nächsten Tagen und scheint sich dann auf einer gewissen Höhe einzustellen. Am 11. Versuchstage fällt die Intrakutanprobe merklich schwächer aus; die Untersuchung ergibt: Schnupfen, Konjunktivitis, sehr zahlreiche *Koplik*sche Flecke; Fieberanstieg bis 40,2° C. Am folgenden Tage entwickelt sich ein typisches Masernexanthem[1]), die Serumintrakutanprobe ist nunmehr stark abgeschwächt und fällt von jetzt ab *vollständig negativ* aus. Erst am 19. Versuchstage, am 7. Tage nach Beginn des Masernexanthems, tritt wieder eine ganz schwach positive Serumintrakutanreaktion auf; die Serumempfindlichkeit steigert sich dann in den nächsten Tagen sukzessive.

In diesem Versuch schwand demnach mit dem Auftreten der Masern die Serumüberempfindlichkeit; die Absenkung der Serumüberempfindlichkeit verlief in durchaus gleicher Weise, wie es von der Absenkung der Tuberkulinempfindlichkeit bekannt ist.

Welche Bedeutung hat die Aufhebung der Tuberkulin-, der Serum- und (nach *Hamburger*) der Vaccineempfindlichkeit bei Masern?

Es handelt sich hier um die Aufhebung verschiedener Überempfindlichkeitsphänomene, und die nächstliegende Deutung, welcher der eine von uns (4) schon früher Ausdruck gegeben hat, war die Annahme einer Antianaphylaxie. Diese Antianaphylaxie mußte natürlich unspezifisch sein, und gerade diese klinisch-experimentellen Beobachtungen an Masern bildeten für den Genannten seinerzeit den Ausgangspunkt für die Untersuchungen über die Spezifität der Antianaphylaxie. Nachdem tierexperimentell festgestellt war, daß ein gegen zwei Antigene sensibilisiertes Tier durch Reinjektion *eines* Antigens seine Überempfindlichkeit gegen *beide* Antigene der Vorbehandlung in annähernd gleich starker Weise einbüßt, schien der Auffassung nichts im Wege zu stehen, daß es sich bei der während der Masern zu beobachtenden Auf-

[1]) Erscheinungen von Serumkrankheit wurden nicht beobachtet.

Versuch 1.

F. B. 9 Monat. Pneumonie, später Masern.

S. Pneumokokkenserum Merck (Pferdeserum).

1911. / Vers.Tag	V. 18. / 0.		23. / 5.	24. / 6.	25. / 7.	26. / 8.	27. / 9.	28. / 10.	29. / 11.	30. / 12.	31. / 13.	VI 1. / 14.	2. / 15.	3. / 16.	4. / 17.	5. / 18.	6. / 19.	7. / 20.	8. / 21.	9. / 22.	10. / 23.	11. / 24.	12. / 25.	13. / 26.	14. / 27.
Intrakutan	1)		0.1 S	13	23	–	–	–																	
				0.1 S	24	12	–	–	–																
					0.1 S	13	5	–	–	–															
						0.1 S	13	4	–	–	–														
							0.1 S	12	6	–	–	–													
								0.1 S	8	–	–	–													
									0.1 S	10	–	–	–												
										0.1 S	–	–	–												
											0.1 S	–	–	–											
												0.1 S	–	–	–										
													0.1 S	–[2]	–	–									
														0.1 S	–	–	–								
															0.1 S	–	–	–							
																0.1 S	6	–	–	–					
																	0.1 S	24	–	–	–				
																		0.1 S	21	19	–	–	–		
																			0.1 S	22	–	–	–		
																				0.1 S	46	–	–	–	
																					0.1 S	27	–	–	–
																						0.1 S	21	–	–
Temp. Max.:	40.2		37.4	37.0	36.9	37.2	37.4	37.6	40.2	39.4	38.2	38.9	37.3	37.1	37.1	36.9	36.9	37.0	37.1	37.3	35.9	36.5	36.5	37.0	37.1

Vers.-Tag 0: → 10 ccm Pneumokokkenserum subk. am Abdomen. Wird reaktionslos vertragen.

Vers.-Tag 11: Schnupfen, Conjunktivitis, Koplik'sche Flecke, sehr zahlreich. Im Laufe des Tages Fieberanstieg bis 40.2° C.

Vers.-Tag 12: Masernexanthem, besonders am Rücken.

Vers.-Tag 13: Ausbreitung d. Masernexanthems bis auf die Oberschenkel.

Vers.-Tag 14: Ausbreitung auf die Unterschenkel. Sonst Exanthem i. ganzen abgeblasst.

Vers.-Tag 15: Exanthem abgeblasst.

1) Die Intrakutanproben (mit 0.1 Serum) vom 0ten–5ten Versuchstag absolut negativ.

2) Reaktion nicht sicher bestimmbar, da sich in der Intrakutanstelle eine Exanthemeffloreszenz lokalisiert hat.

hebung verschiedener, vorher bestehender Überempfindlichkeitszustände um eine Antianaphylaxie handele.

Welche Form der Antianaphylaxie kommt nun ausschließlich oder vorwiegend in Betracht? Indem wir wieder betonen, daß wir möglicherweise nicht alle Mechanismen, aus denen sich der antianaphylaktische Zustand zusammensetzt, kennen und dementsprechend unsere Erörterungen vielleicht lückenhaft sein müssen, wollen wir kurz auf eine Erörterung der gekannten Mechanismen, der Fällungs- und der Giftantianaphylaxie, eingehen.

Eine Fällungsantianaphylaxie wäre theoretisch denkbar. Nach den zweifellos zutreffenden Vorstellungen *v. Pirquets* tritt die Masernerkrankung ein, sobald der Organismus die Infektion mit Antikörperbildung beantwortet hat; die Krankheitserscheinungen bei den Masern würden aus der Reaktion zwischen Maserneπreger und Antikörper resultieren. Es wäre möglich, daß bei dieser Antigen-Antikörperreaktion Fällungserscheinungen auftreten. Wir sind indes der Überzeugung, daß eine Fällungsantianaphylaxie das Wesen der Masernantianaphylaxie nicht erschöpft, ja wahrscheinlich höchstens von ganz untergeordneter Bedeutung ist. Denn die Masernantianaphylaxie erstreckt sich nicht nur auf Überempfindlichkeitsformen, die Antikörpern ihren Ursprung verdanken (Serum- und Vaccineüberempfindlichkeit), sondern gleichfalls auf solche, die eine andere Genese haben (Tuberkulinüberempfindlichkeit). Nach dem Stande unserer jetzigen Kenntnisse würden wir also die Masernantianaphylaxie im wesentlichen als Giftantianaphylaxie zu betrachten haben; die Giftantianaphylaxie erstreckt sich natürlich auf alle Überempfindlichkeitsformen, gleichviel welcher Genese; für sie ist nur maßgebend die Tatsache, daß es zur Bildung von anaphylaktischem Gift kommt.

Fassen wir die Masernantianaphylaxie als Giftantianaphylaxie auf, so können wir rückschließen, daß es bei den Masern zu einer allgemeinen anaphylaktischen Vergiftung kommt, als deren Folge wir eben eine Giftantianaphylaxie beobachten. Wir wollen schon hier hervorheben, daß diese Annahme, die für die Masern sehr große Wahrscheinlichkeit besitzt, nicht wahllos auf andere Infektionskrankheiten übertragen werden darf.

Mit der Auffassung der Masernantianaphylaxie als Giftantianaphylaxie stehen alle experimentellen Tatsachen in gutem Einklang. Die Masernvergiftung ist ja in den allermeisten Fällen eine sehr intensive, die Temperaturkurve überschreitet meist 40° C, so daß eine ausgesprochene Giftantianaphylaxie erwartet werden

darf. Vielleicht ist aber doch die Stärke dieser Antianaphylaxie überraschend, wenn wir uns erinnern, daß sie nach den Feststellungen von *Grüner* die ursprüngliche Empfindlichkeit auf ca. $^1/_{1000}$ herabsetzt. Wenn wir uns vergegenwärtigen, wie schwach im Tierexperiment die Giftantianaphylaxie in Erscheinung tritt [vgl. *Behne* und *Bessau* (1)], so könnte hierin ein Widerspruch erblickt werden. Doch dürfte derselbe nur ein scheinbarer sein. Bei der Prüfung auf Giftantianaphylaxie, wie wir sie im Meerschweinchenversuch ausgeführt haben, wird der Organismus momentan mit einer oder mehreren tödlichen Dosen fertigen Giftes überschwemmt, an seine giftwidrigen Kräfte oder Eigenschaften werden danach in jedem Falle die größten Anforderungen gestellt. Ganz anders bei der Prüfung auf Giftantianaphylaxie, wie wir sie bei den Masernkindern vornahmen. In den als Testmittel dienenden Intrakutanproben entwickelt sich das anaphylaktische Gift langsam im Verlauf vieler Stunden, ev. Tage, und es ist ohne weiteres verständlich, daß die antagonistisch wirkende Giftantianaphylaxie hier sinnfälliger in Erscheinung treten kann.

Die lokale Tuberkulinreaktion entwickelt sich langsamer als die allgemeine, und das dürfte wohl der Grund sein, warum die Masernantianaphylaxie die lokale Tuberkulinempfindlichkeit sinnfälliger beeinflußt als die allgemeine, eine Tatsache, die schon lange bekannt ist und die *Escherich* [vgl. *Nothmann* (21)] seinerzeit veranlaßte, das Schwinden der lokalen Tuberkulinreaktion auf Veränderungen des Hautgewebes zu beziehen. Es handelt sich aber um ein für die Giftantianaphylaxie ganz charakteristisches Verhalten: auch die durch eine Tuberkulinallgemeinvergiftung hervorgerufene Tuberkulingiftantianaphylaxie macht sich an der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit stärker geltend als an der allgemeinen (vgl. die folgende Mitteilung von *Bessau:* „Die Tuberkulinüberempfindlichkeit usw.").

Fernerhin dürfte der Verlauf der antianaphylaktischen Kurve bei den Masern mit der Annahme einer Giftantianaphylaxie am besten harmonieren. Die Antianaphylaxie erreicht ihren stärksten Grad, nachdem die Vergiftung ihren Höhepunkt bereits überschritten hat. Besonders bemerkenswert erscheint uns aber das ganz allmähliche Abklingen der Antianaphylaxie, das uns sowohl bei unseren (nicht veröffentlichten) Tuberkulinversuchen wie auch bei unserem Serumversuch auffiel. Würde es sich bei der Masernantianaphylaxie um ein unspezifisches Schwinden von Überempfindlichkeit bedingenden Antikörpern handeln, so würde ein mehr

unvermitteltes und sprungweises Wiederauftreten derselben und damit ein ebenso charakterisiertes Wiedererscheinen der Anaphylaxie zu erwarten sein.

Steht nun auch das gesamte Tatsachenmaterial mit der Annahme einer Giftantianaphylaxie in bestem Einklang, so hatten wir natürlich doch den Wunsch, diese Annahme experimentell zu prüfen. Der Beweis wäre als erbracht anzusehen, wenn es gelänge zu zeigen, daß die Masernantianaphylaxie sich auch geltend mache gegenüber in die Haut eingebrachtem, fertigem anaphylaktischem Gift. Der Versuchsplan war damit gegeben, seine Ausführung stieß leider auf gewisse Schwierigkeiten. Da wir eine nahe Verwandtschaft zwischen dem anaphylaktischen Gift und dem giftigen Prinzip des Pepton-Witte annehmen durften, haben wir zunächst untersucht, ob die Masern die Peptonempfindlichkeit beeinflussen. Unsere ersten Versuche sprachen ganz in diesem Sinne.

In sämtlichen 4 Versuchen (**Versuch 2—5**) fiel während der Masern die intrakutane Peptonreaktion[1]) negativ oder fast negativ aus, nach Abklingen der Masern wurden dann positive, z. T. stark positive Reaktionen beobachtet. Da das Pepton bekanntlich außerstande ist, Antikörperbildung hervorzurufen, und da es dementsprechend keine Anaphylaxie zu erzeugen vermag[2]), so ist dieses Versuchsresultat nicht anders zu deuten, als daß zur Zeit der ersten Peptonproben, also zur Zeit der Masern, eine Peptonunempfindlichkeit bestand. Die Peptonunempfindlichkeit klang zwischen dem 7. und 11. Exanthemtage ab. In einem Versuch (5) wurden außer den intrakutanen Peptoninjektionen auch intrakutane Tuberkulinproben angestellt; die Empfindlichkeitskurve verlief parallel.

Diese Versuche würden also direkt eine Giftantianaphylaxie bei Masern beweisen. Leider ist es uns während späterer Masernepidemien nicht mehr gelungen, den Versuch mit gleichem Erfolge zu wiederholen. Die meisten, später hergestellten, Peptonlösungen erwiesen sich als sehr unwirksam; dabei verwandten wir möglichst konzentrierte Lösungen, namentlich von Pepton Witte, daneben auch von Pepton Chapoteau. Fast immer waren, sowohl in Selbstversuchen als auch bei gesunden Kindern, die Reaktionen zu

---

[1]) Pepton Witte 10 proz., im Dampf sterilisiert; 0,1 ccm injiziert.

[2]) Vgl. *Dörr*, Neuere Ergebnisse der Anaphylaxieforschung. Ergebn. d. Immunitätsf. 1914. Bd. 1 auf S. 268ff.

Versuch 2.

P. D. 3 Jahr. Masern.

1912.	IV 11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.
E.-Tag	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Temp. Max.:	39.6	37.9	37.4	37.5	37.0	37.0	36.6	36.5	36.7	37.2	37.4
Intrakutan	P	3	~	~	–	–					
		P	3	~	~	–	–				
			P	4	~	–	–				
				P	6	~	–	–			
					P	6	~	~	–		
						P	9:10	10	~		
							P	15:13	16	17	
								P	15:13	16	17

Versuch 4.

W. K. 5 Jahr. Masern.

1911.	I 31.	II 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	
E.-Tag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	
Temp. Max.:	40.7	40.3	40.1	37.9	37.8	36.7	36.7	36.5		
Intrakutan		P	3	~	–					
			P	3	~	–				
				P	~	~	–			
					P	4	~	–		
						P	6	7	~	
							P	9:13	10	

P – Pepton, 10%, i. Dampf sterilisiert, 0.1 ccm intrakutan injiziert.
T – Alttuberkulin Koch 1/10000.
N.B. Der Tag, an dem das Masernexanthem entsteht, wird als 0ten Exanthemtag (E.-Tag) bezeichnet.

Versuch 3.

E. B. 6 Jahr. Masern.

1911.	XI 30.	XII 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
E.-Tag	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.
Temp. Max.:	39.5	37.8	36.8	36.6	36.8	36.8	36.8	36.8	36.9	36.6	36.7	36.8	37.2
Intrakutan		P	–	–	–								
			P	–	–	–							
				P	7	7	~						
					P	11:25	13						
										P	13:20	15	14

Versuch 5.

L. J. 10 Jahr. Masern.

1912.	I 30.	31.	II 1.	2.	3.	4.	5.	6.
E.-Tag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Temp. Max.:	37.2	37.0	37.0	37.0	37.2	36.8	36.7	36.8
Intrakutan		P	~	~	–	–	–	
			P	~	~	–	–	
				P	~	~	–	–
				0.1 T	~	~	–	–
					P	3:11	~	–
					0.1 T	~	~	–
						P	8:21	9
						0.1 T	8:14	10:30
							P	8:15
							0.1 T	10:25

schwach, vor allem aber zu schnell abklingend, als daß sie für unsern Zweck brauchbar gewesen wären. Diese, mit den schwachwirksamen Peptonlösungen angestellten Reaktionen wurden durch die Masern nicht, zum mindesten nicht eklatant und gesetzmäßig, beeinflußt. Das käufliche Pepton ist bekanntlich kein chemisch einheitliches Präparat; besonders wechselnd scheint seine biologische Wirksamkeit zu sein. Wir müssen annehmen, daß verschiedene Peptone, auch verschiedene Proben der gleichen Fabrikmarke, denjenigen Giftstoff, der nahe Beziehungen zum anaphylaktischen Gift hat, in sehr verschiedener Menge enthalten; daneben enthalten sie in wechselndem Grade andere Giftstoffe, die kaum etwas oder gar nichts mehr mit dem anaphylaktischen Gift zu tun haben.

Nur so lassen sich die Unstimmigkeiten erklären, die in den experimentellen Untersuchungen über die Beziehungen des Peptons zum anaphylaktischen Gift zutage getreten sind. Auf der inkonstanten Zusammensetzung des Peptons, speziell auf seinem wechselnden Gehalt an anaphylaktischem Gift, dürften auch die Unterschiede beruhen, die zwischen unseren ersten und den späteren Versuchen über die Beziehungen der Masern zur Peptonempfindlichkeit bestehen.

Da uns das Pepton in den späteren Versuchen im Stich ließ, versuchten wir statt seiner das *Friedberger*sche, im Reagenzglas herstellbare Anaphylatoxin zu verwenden. Das *Friedberger*sche Anaphylatoxin hat als erster *Moro* (17) in Gemeinschaft mit *Tomono* zum Intrakutanversuch beim Menschen benützt; zur Anwendung gelangten Tuberkulose- und Rinderserumanaphylatoxine. Die Versuchsresultate sind, wie die Autoren selbst hervorheben, insofern nicht ganz eindeutig, als nicht nur mit aktivem, sondern auch mit inaktivem Meerschweinchenserum Lösungen erhalten wurden, die im Intrakutanversuch positive Reaktionen gaben. Das gleiche Resultat hatte *Paul Th. Müller* (18) im Tierversuch, so daß der Zweifel vollkommen berechtigt ist, ob die positiven Reaktionen eigentliche Anaphylatoxinreaktionen darstellen, d. h. ob sie — wie *P. Th. Müller* schreibt — auf Rechnung des vorgebildeten, fertigen, mit dem aktiven Serum eingespritzten Anaphylatoxins zu setzen seien. Wir selbst verwandten für den Versuch beim Menschen keine Bakterienanaphylatoxine, weil dieselben wohl kaum sicher endotoxinfrei zu erhalten sind. Jede Endotoxinbeimengung mußte sich aber im Menschenversuch besonders störend bemerkbar machen, weil bekanntlich der Mensch eine ganz

exzeptionelle Empfindlichkeit gegenüber diesen Bakteriengiften besitzt, eine Empfindlichkeit, die — wie weiter unten gezeigt werden wird — sich auch im Intrakutanversuch geltend macht. Wir haben es deshalb vorgezogen, Anaphylatoxine mit Hilfe von Eiweiß, Pepton, bzw. Pepton + Agar [Peptotoxin nach *Besredka* (3)], Stärke [nach *Nathan* (19)], herzustellen. Mit allen diesen Anaphylatoxinen, mit deren Herstellung wir uns in *sehr zahlreichen* Versuchen beschäftigt haben, konnten wir keine kräftigen Intrakutanreaktionen erzielen. Dazu besaßen die Anaphylatoxine noch den Nachteil, daß wiederholte Anaphylatoxin-Intrakutanreaktionen beim Menschen Fehlerquellen mit sich bringen. Soweit die Anaphylatoxine mit Meerschweinchenserum hergestellt sind, wird natürlich durch die erste intrakutane Anaphylatoxininjektion eine Überempfindlichkeit gegen Meerschweinchenserum hervorgerufen, welche den Ausfall später angestellter Anaphylatoxin-Intrakutanproben störend beeinflussen wird. Wir haben auch versucht, das Anaphylatoxin mit Hilfe von Menschenserum herzustellen, haben aber auch mit derartigen Anaphylatoxinen keine brauchbaren Intrakutanreaktionen erhalten. Fernerhin haben wir Versuche angestellt, durch peptische Andauung von Eiweiß (Kaninchenserum) Giftstoffe vom Charakter des anaphylaktischen Giftes zu erhalten; indes erwiesen sich derartige Lösungen für den Intrakutanversuch gleichfalls als ungeeignet. Schließlich haben wir das β-Imidoazolyläthylaminchlorhydrat, das uns in freundlicher Weise von der Firma Hoffmann-La Roche zur Verfügung gestellt wurde, zum Intrakutanversuch benützt[1]). Das Ergebnis war insofern interessant und wichtig, als es uns die Überzeugung gewinnen ließ, daß dieser Körper zu dem anaphylaktischen Gift nicht die entferntesten Beziehungen hat. Er ist nämlich nicht imstande, im Intrakutanversuch beim Menschen Entzündungsreaktionen hervorzurufen, selbst nicht in Dosen, die bereits leichte Allgemeinerscheinungen auslösen. Diese Allgemeinerscheinungen haben weiterhin absolut keine Ähnlichkeit mit jenen, die wir bei anaphylaktischen Phänomenen beim Menschen beobachten können. Sie bestanden lediglich in einer allgemeinen gleichmäßigen Hyperämie der Haut[2]). Beim Menschen ruft somit das β-Imidoazolyläthyl-

---

[1]) Im Intrakutanversuch beim Tier zum ersten Male von *P. Th. Müller* (l. c.) benutzt.

[2]) *Eppinger* (Über eine eigentümliche Hautreaktion, hervorgerufen durch Ergamin. Wien. med. Woch. 1913. No. 23. S. 1414) hat — wie wir nachträglich sehen — gleichfalls die lokale und allgemeine Hautreaktion

aminchlorhydrat ganz andere Erscheinungen hervor, als sie bei anaphylaktischer Vergiftung beobachtet werden, und somit müssen wir — schon auf Grund des verschiedenen symptomatischen Verhaltens am Menschen — eine Verwandtschaft dieser beiden Gifte ablehnen. Übrigens wollen wir auch bemerken, daß das Vergiftungsbild, welches beim Meerschweinchen das β-Imidoazolyläthylaminchlorhydrat, intravenös verabfolgt, hervorruft, uns keineswegs mit dem anaphylaktischen Shock identisch zu sein scheint. Es lassen sich die Unterschiede schwer beschreiben, und gewiß mögen sich zuweilen die Krankheitserscheinungen zum Verwechseln gleichen, häufig aber hat das bei β-Imidoazolyläthylaminchlorhydrat zu beobachtende Vergiftungsbild mit dem anaphylaktischen Shock sehr geringe oder gar keine Ähnlichkeit. Jedenfalls müssen wir uns auf Grund unserer Versuche am Menschen jenen Autoren anschließen, die sich gegen die Identität von β-Imidoazolyläthylaminchlorhydrat und anaphylaktischem Gift ausgesprochen haben.

Somit sind wir nicht dazu gelangt, ein brauchbares und zuverlässiges Anaphylatoxin für den Intrakutanversuch beim Menschen in Anwendung bringen zu können. Das direkte Beweismaterial, welches wir für die Theorie einer Giftantianaphylaxie bei Masern heranziehen können, beschränkt sich demnach auf die oben beschriebenen 4 Versuche über die Herabsetzung der Peptonempfindlichkeit durch die Masern. Wir haben aber bereits auseinandergesetzt, warum wir in dem Schwinden der lokalen Tuberkulinreaktion während der Masern einen indirekten Beweis für die Annahme einer Giftantianaphylaxie erblicken zu dürfen glauben.

Die Annahme des Eintretens einer Giftantianaphylaxie während der Masern bedurfte vielleicht noch eines Kontrollversuches. Es war möglicherweise nicht ganz ausgeschlossen, daß während der Masern eine allgemeine ganz unspezifische Steigerung der Resistenz zu jenen Erscheinungen führte, die wir bisher als

---

nach Injektion von β-Imidoazolylaethylaminchlorhydrat studiert; lokal sah er wenige Minuten nach der Applikation Quaddelbildung, ein Befund, den wir als nichts Charakteristisches betrachten, da er nach Injektion aller möglichen Substanzen beobachtet werden kann, z. B. auch nach intrakutaner Injektion artfremden Serums bei Individuen, die auf Grund des weiteren Reaktionsverlaufes als nicht-überempfindlich zu beurteilen sind. Als allgemeine Hautreaktion beschreibt *Eppinger* eine eigentümliche, fast in Cyanose übergehende Rötung der Haut, die an manchen Stellen fleckenhaft war und hierdurch an Urtikaria erinnerte. Die von uns beobachtete Allgemeinreaktion der Haut war diffus und bot kaum eine Ähnlichkeit mit Urtikaria.

antianaphylaktische betrachtet haben. Eine derartige Auffassung war an sich sehr unwahrscheinlich, weil die bei den Masern beobachteten antianaphylaktischen Phänomene so intensiv sind, daß sie kaum unter den Begriff einer allgemeinen Resistenzsteigerung fallen können. Die exakte Entscheidung war experimentell leicht zu erbringen. Lag eine Antianaphylaxie vor, so durfte sich der Unempfindlichkeitszustand nur gegenüber anaphylaktischen Reaktionen geltend machen; handelte es sich um eine Steigerung der allgemeinen Resistenz, so mußte ein derartiger Zustand sich auch auf andere Reaktionen erstrecken, soweit solche durch Resistenzsteigerungen beeinflußbar sind. Durch Untersuchungen von *Magyar* und *Schick* (15) wissen wir, daß die lokale Diphtherietoxinreaktion durch die Masern nicht abgeschwächt wird; wir können diese Angabe, wie sich aus den folgenden Protokollen ergibt, durchaus bestätigen. Nun sind wir freilich wenig unterrichtet, wieweit Toxinreaktionen durch Resistenzsteigerung beeinflußt werden können. Dagegen wissen wir durch die Untersuchungen von *R. Pfeiffer* und *Bessau* (24), daß die Wirksamkeit der Endotoxine in bemerkenswertem Grade durch Steigerungen der Allgemeinresistenz herabgesetzt wird. Es war für uns von besonderem Interesse, das Verhalten der Endotoxine während der Masernantianaphylaxie zu beobachten, weil sich hier eine vorzügliche Gelegenheit bot, die *Friedberger*sche Theorie von der anaphylaktischen Natur endotoxischer Giftwirkungen einer experimentellen Kritik zu unterziehen. Wir haben in den folgenden Versuchen an einer großen Reihe von Fällen das Verhalten lokaler Typhus-Endotoxinreaktionen, zuweilen auch lokaler Diphtherietoxinreaktionen während der Masern beobachtet.

Versuche 6—36[1]).

Unser *Typhusendotoxin* wurde nach der *R. Pfeiffer*schen Vorschrift hergestellt. Da wir wegen der großen Empfindlichkeit des Menschen gegenüber Endotoxin nur wenig Material brauchten, gingen wir in der Weise vor, daß wir von 24stündigen Typhusschrägagarkulturen mehrere Normalösen (= je 2 mg feuchter Kultur) abnahmen und in physiologischer Kochsalzlösung so aufschwemmten, daß jeder Kubikzentimeter eine Öse Kultur enthielt. Diese Aufschwemmung wurde in zugeschmolzenen Röhrchen versenkt im Wasserbade 1 Stunde lang bei 60° C gehalten. Wir überzeugten uns jedesmal von der Sterilität der Aufschwemmung, die wir kurz als „Endotoxin" bezeichnen. Von diesem Endotoxin, das stets möglichst frisch verwandt wurde, wurden Verdünnungen hergestellt; bei den Intrakutanversuchen injizierten wir

[1]) Wegen Raummangels nur 4 Versuchsprotokolle veröffentlicht; die übrigen Protokolle stehen Interessenten gern zur Verfügung.

Versuch 12. G. R. 3 Jahr.

1913.	I 10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	II 1.
E.-Tag		0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.
Temp. Max.:	39.0	39.8	39.2	38.0	37.4 weiter normal																		
Intrakutan	Te*) 1:100	14	13																				
	Dt 1:1000	~	14	16	13	13	13	13															
		Te 1:100	16	abgeblasst																			
		Dt 1:1000	12	21	21	21	21	23	23	22													
					Te 1:100	7-19	9	h.a.															
					Dt 1:1000	9	9	10	10	11	10												
										Te 1:100	7-15	h.a.											
															Te 1:100	11	10	h.a.					
															Dt 1:1000	12	9-16	13	12	12	12		
																	Te 1:100	11	blass ab				
																	Dt 1:1000	8	10	11			
																				Te 1:100	9-10	9-14	11
																				Dt 1:1000	~	9	9

Te. - Typhusendotoxin (Aufschwemmung 24 std. Schrägagarkultur, pro ccm 1 Öse - 2 mg, 1 Std. bei 60° C. versenkt i. Wasserbade abgetötet.

Dt. - Diphtherietoxin

h.a. - heilt ab.

*) Injektionsmenge i. allen Versuchen 0.1 ccm

Versuch 15. G. C. 7 Jahr.

1913.	II 2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.
E.-Tag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.
Temp. Max.:	39.6	38.8	37.5	37.0 weiter normal												
Intrakutan	Te 1:100	16	13	13	13	blass ab	—									
	Dt 1:1000	~	13-14	20-14 B	14 B	14	14	14 [illegible]								
		Te 1:50	16-22	20	19	19										
		Dt 1:500	13	13	16	16 B	16	16	16	16 [illegible]						
				Te 1:100	13-21	16	h.a.									
												Te 1:100	10-13	14	h.a.	
												Te 1:50	12-20	14	h.a.	
												Dt 1:1000	11	18	20-21	20-23

B - Blase

Versuch 17. 2 Jahr.

	II																	
1913.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.
E.-Tag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Temp. Max.:	39.8	38.0	38.0	37.8	39.0	38.6	38.2	38.0	37.0	weiter normal								
Intra-kutan	Te 1:100	9	9	h. a.														
	Dt 1:1000	~	12	11	11	12	11	11										
		Te 1:50	14	10 16	12	10												
				Te 1:50	19	13	h. a.											
														Te 1:50	15	h. a.		
														Dt 1:1000	~	8	11	10

Versuch 24. E. R. 7 Jahr.

	I																	II		
1913.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.
E.-Tag		0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Temp. Max.:	40.0	40.5	40.8	39.6	36.8 weiter normal															
Intra-kutan	Te 1:50	15 33	25	22	blaßt ab															
		Te 1:50	22	15	blaßt ab															
				Te 1:50	22	18	blaßt ab													
						Te 1:50	15 21	blaßt ab												
								Te 1:50	29	blaßt ab										
													Te 1:50	27	blaßt ab					
																		Te 1:50	31	blaßt ab

0,1 ccm der Verdünnung, 1 : 100 bis 1 : 50, in einem Fall auch der Verdünnung 1 : 10. 0,1 ccm der Verdünnung 1 : 100 würde $^{1}/_{1000}$ Öse = $^{1}/_{500}$ mg feuchter Kultur entsprechen. Mit dieser Dosis haben wir oft recht starke lokale Reaktionen erzielt.

Das *Diphtherietoxin* wurde uns in freundlichster Weise von dem Sächsischen Serumwerk zur Verfügung gestellt. Es löste in der Dosis von 0,1 ccm der Verdünnung $^{1}/_{1000}$—$^{1}/_{500}$ in den meisten Fällen mäßig starke Intrakutanreaktionen aus.

Aus allen unseren Versuchen ergibt sich, daß weder die Diphtherietoxin- noch die Typhusendotoxin-Intrakutanreaktion durch

die Masern eine Abschwächung erfährt. Daraus folgt zunächst, daß es sich bei den von uns als Antianaphylaxie gedeuteten Erscheinungen keinesfalls um eine allgemeine Resistenzsteigerung handelt. Daß die Typhusendotoxinreaktion während der Masernantianaphylaxie erhalten ist, ist besonders bemerkenswert und spricht unseres Erachtens mit Entschiedenheit gegen die anaphylaktische Natur derselben. Somit stellen diese Ergebnisse eine Ergänzung der Versuche von *Behne* und *Bessau* (1) dar, in denen die biologische Differenzierung von Endotoxin und Anaphylatoxin tierexperimentell in Angriff genommen wurde.

Unsere Ergebnisse stehen im Widerspruch mit einer Angabe von *Rolly* (27), der fand, daß alle möglichen Fieberzustände, darunter auch die Masern, neben der Tuberkulinreaktion ebenfalls lokale Bakteriengift- (Endotoxin-) reaktionen abschwächen. Auf Grund unseres umfangreichen Materials und namentlich im Hinblick auf die von uns angewandte exakte intrakutane Methodik (im Gegensatz zu *Rolly*, der kutan prüfte), glauben wir jene *Rolly*sche Behauptung als irrig beurteilen zu dürfen. Damit fällt eine der Stützen der besonders von *Rolly* und *Sorgo*[1]) (28) vertretenen Auffassung, daß zwischen der Tuberkulinkutanreaktion und kutanen Reaktionen mit anderen Bakteriengiften ein gewisser Parallelismus bestehe. Die lokale Tuberkulinreaktion hat eine ganz andere Entstehung als die lokaler Endotoxinreaktionen; bei der ersteren handelt es sich um eine spezifische Überempfindlichkeitsreaktion, bei den letzteren um die Wirkung höchstwahrscheinlich primär giftiger Substanzen. Daß die Haut gewisser Individuen auf alle möglichen Reize, also sowohl auf anaphylaktisches Gift wie auf Endotoxin, besonders intensiv anspricht (exsudative Diathese?), die Haut anderer Individuen sie weniger lebhaft beantwortet (chronische, kachektisierende Krankheiten), ist in keiner Weise auffallend und kann in Fällen, in denen die Bedingungen für die Tuberkulinüberempfindlichkeit gegeben sind, zu einem gewissen Parallelismus der beiden Reaktionen Veranlassung geben.

Wir haben somit festgestellt, daß *durch die Masern nur Entzündungsreaktionen anaphylaktischer Natur beeinflußt werden; andere Entzündungsreaktionen (Toxin- und Endotoxinreaktionen) werden nicht abgeschwächt.* Diese Feststellung harmoniert mit unserer Auffassung, daß der bei Masern zu beobachtende Unempfindlichkeitszustand als Giftantianaphylaxie zu deuten ist[2]).

---

[1]) Über Versuchsfehler in der *Sorgo*schen Arbeit vgl. *Zieler* (29).

[2]) Mit unseren Feststellungen sind eine Reihe älterer Theorien über

Es fragt sich, wie weit die Beobachtungen, die wir hinsichtlich der Masern machen konnten, auf andere Infektionskrankheiten übertragbar sind. Eine Reihe von Autoren gibt an, daß die lokale Tuberkulinreaktion auch durch andere Infekte abgeschwächt wird. *Hamburger* (11) und *Nothmann* (21) machen diese Angabe in Bezug auf die croupöse Pneumonie, *Rolly* (26) hinsichtlich croupöser Pneumonie, Scharlach und Typhus, *Brandenberg* (7) und *Benjamin* und *Witzinger* (2) hinsichtlich Scharlach, *Krannhals* (14) hinsichtlich Typhus und Rekurrens, *Moltschanoff* (16) hinsichtlich Scharlach und Diphtherie. Diese Angaben sind größtenteils auf Nichtberücksichtigung einer Versuchsfehlerquelle zurückzuführen, nämlich auf die Tatsache, daß viele Menschen nicht oder schwach auf die erste lokale Tuberkulinprobe reagieren, dagegen stark auf eine zweite. Diese sehr häufige Erscheinung, die *v. Pirquet* bereits als „sekundäre Reaktion" beschrieben hat und die in neuerer Zeit in ihrer Bedeutung für die Klinik eingehend studiert wurde [speziell auch von *Bessau*, *Schwenke* und *Pringsheim* (6), daselbst Literatur], kann natürlich zu Trugschlüssen führen. Wird die erste Reaktion während des Fieberzustandes, die zweite nach Abklingen desselben ausgeführt, so besagt es gar nichts, wenn die erste Reaktion negativ, die zweite positiv ausfällt; an diesem Resultat kann der Fieberzustand völlig unbeteiligt sein. Zu einem einwandfreien Schluß kommen wir deshalb nur dann, wenn eine Tuberkulinprobe vor der Infektionskrankheit mit positivem Erfolg ausgeführt wurde, so daß eine ev. Abschwächung direkt beobachtet werden kann; zu

den Unempfindlichkeitszustand bei Masern widerlegt. Die alte *v. Pirquet*sche Theorie von der Absorption der Tuberkulinantikörper durch die Masern stimmt mit unseren heutigen Kenntnissen nicht überein: 1. beruht unseres Erachtens die Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht auf Antikörpern, 2. selbst wenn dies der Fall wäre, bleibt unverständlich, warum die Masern die spezifischen Tuberkulinantikörper absorbieren sollten, 3. beeinflussen die Masern nicht nur die Tuberkulinüberempfindlichkeit, sondern auch alle andern Anaphylaxieformen, soweit sie bisher untersucht wurden. Die *Escherich*sche Theorie, nach der die Aufhebung der Reaktionen auf Veränderungen des Hautgewebes beruhe, und die *Neumark*sche (20), jüngst von *H. Koch* (13) in etwas modifizierter Form geäußerte Theorie, daß die Leukopenie anzuschuldigen sei, stehen im Widerspruch mit der Tatsache, daß lediglich die anaphylaktischen Reaktionen herabgesetzt erscheinen; gegen diese letzteren Theorien sprechen außerdem die Leukozytenbestimmungen von *Moltschanoff* (16). Der Versuch von *Benjamin* und *Witzinger* (2), das Phänomen der Konkurrenz der Antigene zur Erklärung des Unempfindlichkeitszustandes bei den Masern heranzuziehen, ist deshalb nicht annehmbar, weil die Masern nicht nur in Entwicklung begriffene, sondern auch bereits entwickelte Überempfindlichkeitszustände beeinflussen.

einem Wahrscheinlichkeitsschluß werden wir berechtigt sein, wenn wir auf Grund des klinischen Befundes einer aktiven (nicht progredienten) Tuberkulose mit Sicherheit annehmen dürfen, daß die lokale Erstimpfung mit Tuberkulin positiv ausfallen müßte und wenn unter solchen Umständen bei einem Infektionszustand ein negatives Resultat erhalten wird. Diese Kautelen sind nun durchaus nicht genügend beobachtet worden; ihre Vernachlässigung wurde natürlich durch äußere Umstände besonders nahegelegt; denn wir sind ja selten in der Lage, vor Eintritt des infektiösen Zustandes, dessentwegen der Patient erst das Krankenhaus aufsucht, uns von dem Grade seiner Tuberkulinempfindlichkeit zu überzeugen. Wenn, wie bei den Masern, tatsächlich *alle* Individuen während einiger Tage einen negativen Pirquet geben, so kann man dieses Resultat allerdings ohne weitere Kautelen bewerten, weil wir wissen, daß ein gewisser Teil der masernkranken Patienten im aktiven Stadium einer Tuberkulose sich befindet und dementsprechend pirquetpositiv reagiert. Wenn aber, wie es bei den andern oben genannten Infektionskrankheiten der Fall ist, ein Teil während des Fieberzustandes pirquetpositiv, der andere pirquetnegativ reagiert, und die Schlüsse nur durch Vergleich mit den Reaktionsverhältnissen *nach* dem Fieberzustand oder mit denjenigen während anderer Fieberzustände auf Grund prozentualer Berechnungen gewonnen werden, so ist ein derartiges Verfahren recht willkürlich, und in seinen Resultaten braucht sich weniger der Einfluß eines bestimmten Infektionszustandes auf die Tuberkulinreaktion geltend zu machen, als die zufällige Beteiligung, in der primäre und sekundäre Tuberkulinreaktion gebende Patienten in dem geprüften Krankenmaterial zugegen waren. *Pirquet* (23) selbst gibt an, daß Scharlach, Diphtherie, Meningitis epidemica und Typhus die Tuberkulinreaktion nicht beeinflussen. Wir selbst vermißten bei Ruhr und anderen mit hohem Fieber einhergehenden Infektionszuständen[1]) die Beeinflussung einer bestehenden Tuberkulin- bzw. Serumüberempfindlichkeit. Wenn wir nun bei Masern als Folge der Allgemeinvergiftung eine Giftantianaphylaxie auftreten sehen und bei anderen Infektionskrankheiten, die mit gleich schweren Vergiftungserscheinungen einhergehen, dieselbe vermissen, so bleibt unseres Erachtens kein anderer Schluß, als

[1]) Vgl. die vorhergehende Mitteilung von *Bessau* „Über Serumanaphylaxie beim Menschen", Versuch 9, und die folgende Mitteilung „Die Tuberkulinüberempfindlichkeit usw.", Versuch 9, 12, 13, 14. Vergl. ferner die Angaben *Netters* (l. c. S. 293) über die Beeinflussung der Vaccineüberempfindlichkeit.

daß die Masernallgemeinvergiftung und die Allgemeinvergiftung bei anderen Infektionskrankheiten qualitativ different sind: bei der Masernallgemeinvergiftung ist eine anaphylatoxische Komponente wesentlich beteiligt[1]), bei anderen Infektionskrankheiten dagegen nicht. Das Fieber beruht demnach, wie wir direkt im Versuch am Menschen nachweisen können, nicht, wie *Friedberger* annimmt, ausschließlich auf der Wirkung anaphylaktischen Giftes, ja dasselbe hat nur in Ausnahmefällen größere Bedeutung; bei den meisten Infektionskrankheiten werden die Allgemeinerscheinungen durch die giftigen Substanzen des Bakterienprotoplasmas, durch die Endotoxine *R. Pfeiffers*, erzeugt, deren Giftwirkung keine biologischen Beziehungen zum anaphylaktischen Gift hat.

Daß es gerade bei den Masern zu starker anaphylaktischer Vergiftung und Giftantianaphylaxie kommt, ist nicht schwer verständlich. Nach den durchaus einleuchtenden Vorstellungen *v. Pirquets* treten bei den Masern die schweren Krankheitssymptome erst dann auf, wenn der Organismus mit Antikörpern auf die Infektion reagiert. Die Reaktion zwischen Masernerreger und Masernantikörper löst offenbar die anaphylaktische Vergiftung aus.

Allerdings wollen wir nicht behaupten, daß anaphylaktisches Gift an der Allgemeinvergiftung nur der Masern beteiligt sei. Schon *v. Pirquet* vermutete, daß diejenigen Infektionen, die den Masern in ihrem Verlauf und mit ihnen wahrscheinlich biologisch verwandt sind, sich entsprechend verhalten würden: die Vaccine und die Variola. Bei der Vaccineinfektion ist die Allgemeinvergiftung zu gering, als daß es zu einer ausgesprochenen Giftantianaphylaxie kommen könnte. Daß die Vaccinevergiftung aber tatsächlich im wesentlichen eine anaphylaktische ist, kann man beweisen, indem man die Versuchsanordnung umkehrt: während einer bestehenden Giftantianaphylaxie, also z. B. während der Giftantianaphylaxie durch Masern, ist die Vaccineempfindlichkeit herabgesetzt [*Hamburger* und *Schey* (12)][2]). Die Variola, die in biologischer Hinsicht große Ähnlichkeit mit den Masern aufweist, ist unseres Wissens nicht untersucht worden. Der eine von uns (4) hat auf Grund seiner Beobachtungen über Tuberkulinallgemein-

---

[1]) Wir behaupten nicht, daß an der Masernvergiftung *lediglich* anaphylaktisches Gift beteiligt ist.

[2]) Die Giftantianaphylaxie bei Masern liefert also einen sehr brauchbaren Zustand, um fragliche Giftwirkungen auf ihre anaphylaktische Natur zu prüfen.

reaktionen schon früher der Vermutung Ausdruck gegeben, daß gelegentlich bei der Tuberkulose stärkere anaphylaktische Giftwirkungen auftreten können; hierauf wird in der folgenden Mitteilung näher eingegangen werden. Schließlich möchten wir aber betonen, daß nicht nur bei den soeben genannten Infektionen das Auftreten einer Giftantianaphylaxie aus theoretischen Gründen wahrscheinlich ist, sondern daß diese wohl *gelegentlich* auch bei anderen Infekten zu beobachten sein wird, bei denen sie für gewöhnlich vermißt wird. So konnte *Bessau* (siehe die folgende Mitteilung) in einer einwandfreien Beobachtung eine Herabsetzung der Tuberkulinreaktion bei Scarlatina beobachten. Wir möchten deshalb damit rechnen, daß bei allen möglichen Infekten Giftantianaphylaxie auftreten *kann*, d. h. daß gelegentlich an der Allgemeinvergiftung anaphylaktisches Gift in stärkerem Grade beteiligt ist. Nach den Beobachtungen von *Friedberger* und *Nathan* (8) scheinen, wenn sich eine größere Zahl von Mikroorganismen in frischen Körpersäften befindet, die Bedingungen zur Entstehung von anaphylaktischem Gift gegeben zu sein[1]). Ist dies der Fall, so ist es verständlich, daß anaphylaktische Giftwirkungen vielleicht in geringem Grade immer, in stärkerem Grade gelegentlich bei allen möglichen Infektionskrankheiten in Erscheinung treten. Gesetzmäßig sind stärkere anaphylaktische Giftwirkungen und dementsprechend Giftantianaphylaxie nach unseren bisherigen Kenntnissen nur bei den Masern.

Zusammenfassung.

1. Die Tatsache, daß während der Masern nicht nur die Tuberkulinüberempfindlichkeit, sondern auch die Serumüberempfindlichkeit herabgesetzt ist, wird in einwandfreier Beobachtung bestätigt.

2. In unseren ersten Versuchen war während der Masern auch die Peptonempfindlichkeit (im Intrakutanversuch) stark herabgesetzt; in späteren Versuchen erwies sich das Pepton als ungeeignet für unsere Versuchsanordnung. Ebenfalls ungeeignet waren die von uns in vitro hergestellten Anaphylatoxine; sie gaben keine brauchbaren Intrakutanreaktionen. Das β-Imidoazolyläthylaminchlorhydrat hat, wie sich schon auf Grund des symptomatischen Verhaltens am Menschen ergibt, mit dem anaphylaktischen Gift nichts zu tun.

[1]) Vgl. *Behne* und *Bessau* (1).

3. Toxin- und Endotoxinreaktionen werden durch die Masern nicht beeinflußt.

4. Der Unempfindlichkeitszustand bei Masern ist als Antianaphylaxie und zwar nach unseren bisherigen Kenntnissen als Giftantianaphylaxie zu deuten.

5. Es wird erörtert, wie weit bei anderen Infektionskrankheiten anaphylaktische Giftwirkungen und als deren Folge Giftantianaphylaxie eine Rolle spielen

Literatur-Verzeichnis:

1. *Behne* und *Bessau*, Über die Giftantianaphylaxie und die biologische Differenzierung von Endotoxin und Anaphylatoxin. Erscheint im Zbl. f. Bakteriologie. 2. *Benjamin* und *Witzinger*, Die Abschwächung des Scharlachs durch prophylaktische Seruminjektionen. Ztschr. f. Kinderheilk. 1911/12. Bd. 2. S. 123, u. Bd. 3. S. 73. 3. *Besredka*, Anaphylatoxin, Peptotoxin und Pepton in ihren Beziehungen zur Anaphylaxie. Ztschr. f. Immunitätsforschung. 1913. Bd. 16. S. 249. 4. *Bessau*, Über die Differenzierung bakterieller Gifte. Münch. med. Woch. 1912. No. 15. S. 802. 5. Derselbe, Zur Kritik der Friedbergerschen Anschauungen über die Doppelfunktion des Amboceptors. Zbl. f. Bakt. 1914. Org.-Bd. 73. S. 181. 6. *Bessau* und *Schwenke*, Über den diagnostischen und prognostischen Wert der Wiederholung lokaler Tuberkulinreaktionen nebst Beiträgen zur Frage nach dem Wesen der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Jahrb. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 79. S. 123. 7. *Brandenberg*, Scarlatina und v.-Pirquet-Reaktion. Dtsch. med. Woch. 1910. No. 12. S. 561. 8. *Friedberger* und *Nathan*, Über Anaphylatoxinbildung im Organismus des Meerschweinchens. Ztschr. f. Immunitätsforschg. 1911. Bd. 9. S. 444. 9. *Grüner*, Über die Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit Tuberkulöser während der Masern. Münch. med. Woch. 1909. No. 33. S. 1681. 10. *Hamburger*, Über Allergieabnahme während der Masern und über gegenseitige Beeinflussung zweier Infektionskrankheiten. Münch. med. Woch. 1910. No. 22. S. 1203. 11. Derselbe, Allgemeine Pathologie und Diagnostik der Kindertuberkulose. Wien 1910. Deuticke. 12. *Hamburger* und *Schey*, Über Abnahme der spezifischen Vaccine-Empfindlichkeit während der Masern. Wien. klin. Woch. 1910. No. 18. S. 657. 13. *Koch, H.*, Die Beziehungen der Masern zu andern pathologischen Prozessen. Ztschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 11. S. 267. 14. *Krannhals*, Über Beeinflussung der lokalen Tuberkulinreaktionen durch akut fieberhafte Prozesse. Münch. med. Woch. 1910. No. 16. S. 836. 15. *Magyar* und *Schick*, Versuche mit intrakutaner Injektion von Diphtherietoxin beim Menschen. Verh. d. Ges. f. Kinderheilk. Münster 1912. S. 9. 16. *Moltschanoff*, Beobachtungen über v. Pirquets Tuberkulinreaktion bei akuten Infektionskrankheiten bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. 1912. Bd. 75. S. 435. 17. *Moro* und *Tomono*, Experimentelle Untersuchungen über anaphylaktisches Gift. Ztschr. f. Immunitätsforschg. 1911. Bd. 9. S. 583. 18. *Müller, P. Th.*, Einige Versuche zur Frage nach dem Wesen der Tuberkulinreaktion. Ztschr. f. Immunitätsforschg. 1913. Bd. 18. S. 185. 19. *Nathan*, Über Anaphylatoxinbildung durch Stärke. Ztschr. f. Immuni-

tätsforschung. 1913. Bd. 18. S. 636. 20. *Neumark*, Über das Verhalten der Leukozyten bei Masern. Arch. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 53. S. 122. 21. *Nothmann*, Erfahrungen mit der v. Pirquetschen Kutan- und der Stich-(Depot-)reaktion. Arch. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 53. S. 146. 22. *v. Pirquet*, Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Masern. Dtsch. med. Woch. 1908. No. 30. S. 1297. 23. Derselbe, Allergie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 5. S. 459. 24. *R. Pfeiffer* und *Bessau*, Zur Frage der Antiendotoxine bei Typhus abdominalis. Zbl. f. Bakt. Orig.-Bd. 56. 1910. S. 344. 25. *Preisich*, Budapester Ärzteverein. 9. November 1907. 26. *Rolly*, Über die Beeinflussung der v. Pirquetschen Tuberkulinreaktion durch verschiedene Krankheiten. Münch. med. Woch. 1910. No. 44. S. 2275. 27. Derselbe, Über die Beeinflussung der durch Bakterientoxine hervorgerufenen Hautreaktionen. Münch. med. Woch. 1911. No. 24. S. 1285. 28. *Sorgo*, Die Toxinempfindlichkeit der Haut des tuberkulös infizierten Menschen. Dtsch. med. Woch. 1911. No. 22. S. 1015. 29. *Zieler*, Die Toxinempfindlichkeit der Haut des tuberkulös infizierten Menschen. Dtsch. med. Woch. 1911. No. 45. S. 2075.

XVIII.

(Aus der Kinderklinik in Zürich [Direktor: Prof. *E. Feer*].)

Dynamische Pulsuntersuchungen bei Kindern im Vergleich mit Erwachsenen.

Von

Dr. A. HOTZ.

(Mit 14 Kurven.)

Die funktionelle Diagnostik des Kreislaufs gehört zu den meist bearbeiteten Kapiteln der experimentellen Medizin. Zahlreiche Methoden wurden angegeben und in mühevollen Untersuchungen geprüft, um in dieses schwierige Gebiet Klarheit zu bringen und es weiter auszubauen.

Einen großen Fortschritt brachte die Einführung der dynamischen Pulsuntersuchung durch *Sahli*. Mittels derselben wird die Energie des Pulsstoßes bestimmt, d. h. also die Fähigkeit desselben, Arbeit zu leisten. Im Prinzip stimmt diese Untersuchung folglich überein mit der Beurteilung des Pulses mittels des betastenden Fingers. Aber während letztere Methode uns die Arbeitsleistung des Pulsstoßes nur ungefähr zu schätzen erlaubt, gestattet uns die dynamische Pulsuntersuchung, dieselbe in exakter Weise zu bestimmen. Was aber diese neue Art der Untersuchung besonders wertvoll macht, ist der Umstand, daß sie, wie das ja auch für die Palpation des Pulses zutrifft, uns nicht nur über die Qualitäten des letzteren selbst Auskunft gibt, sondern uns in den meisten Fällen auch wichtige Aufschlüsse über die Leistungsfähigkeit des Herzens erteilt.

Es gibt heute zwei Methoden der dynamischen Pulsuntersuchung. Erstens die Sphygmobolometrie nach *Sahli*, zweitens die Energometrie nach *Christen*. Letztere Methode, die wegen ihrer Einfachheit für klinische Zwecke sehr geeignet ist, hat bereits eine Reihe von Arbeiten veranlaßt, deren wertvolle Resultate weitere Untersuchungen auf diesem Gebiete rechtfertigen. Unseres Wissens sind bis jetzt systematische Untersuchungen an Kindern in größerem Umfang noch nicht gemacht worden. Auf Anregung

von Herrn Prof. *E. Feer* habe ich an der Zürcher Kinderklinik kreislaufdiagnostische Untersuchungen unternommen und mich dabei unter anderen auch der *Christen*schen Methode bedient.

In vorliegender Arbeit sind die Resultate der mit dem *Christen*schen Energometer gemachten Untersuchungen zusammengestellt.

Die Methode beruht darauf, daß der Pulswelle ein Hindernis in Form einer mit Luft gefüllten Manschette in den Weg gestellt und die Arbeit bestimmt wird, welche die Pulswelle gegenüber demselben leistet.

Die Einrichtung und Handhabung des Energometers ist folgende (ich bringe der Einfachheit halber die Darstellung von *Drouven* in etwas gekürzter Form):

Eine pneumatische Manschette steht durch Schläuche in Verbindung mit einer Luftpumpe, einem Manometer und einem Metalltubus, der sog. Volumspritze, in dem ein Stempel durch eine Schraubenvorrichtung auf und ab bewegt werden kann. Man legt nun die Manschette an den Oberarm oder Unterschenkel und befestigt sie so, daß sie überall gleichmäßig und unter gelindem Druck anliegt. Dann pumpt man Luft in die Manschette, bis zu einem beliebigen Druck und beobachtet die Manometerausschläge, die der Pulsstoß hervorruft. Wir wollen nun annehmen, die Manometernadel pendle zwischen den Zahlen A als dem niedrigeren und B als dem höheren Druck hin und her. Diese Druckerhöhung von A bis B kommt dadurch zustande, daß bei jedem Pulsschlag eine gewisse Menge Blut unter die Manschette fließt, die den Luftraum der Manschette um ihr Volumen verkleinert. Wir verschieben nun den Stempel der Volumspritze so lange, bis die obere Grenze B der Manometerausschläge zur unteren Grenze wird. Dann haben wir den allgemeinen Luftraum um ein Volumen verkleinert, das dem durch den Puls hervorgebrachten entspricht. An der Teilung der Spritze können wir jetzt dieses Volumen ablesen. Durch diese Bestimmung kennen wir also das Volumen der Blutmenge, das bei einem bestimmten Druck $\frac{A+B}{2}$ bei jedem Pulsschlag unter die Manschette fließt. Bezeichnen wir nun das Volumen mit V und den Druck mit P, so ist die geleistete Arbeit, oder mit anderen Worten die Energie, die hier zustande kommt, $E = V \cdot P$. Die Benennung von E ist gr. cm. Man kann nun P verschiedene Werte annehmen lassen. Durch Multiplikation mit dem entsprechenden V erhält man dann auch verschiedene Werte für E. Multipliziert man E mit der Anzahl der Pulsschläge in der Minute und dividiert durch 60, so findet auch die Frequenz des Pulses und damit die Zeit ihren Ausdruck, und man erhält die Leistung L.

1. Untersuchungen am ruhenden Individuum.

Als Untersuchungsmaterial standen uns die Insassen des Zürcher Kinderspitals zur Verfügung. Außerdem hatten wir Gelegenheit, eine Anzahl von Rekruten in den Bereich unserer Unter-

suchung zu ziehen. Letzteres war uns namentlich deshalb wertvoll, weil es uns hauptsächlich darauf ankam, die energometrischen Werte bei Gesunden festzustellen und die Rekruten zu diesem Zwecke ein geeignetes Material boten.

Bei den Spitalkindern mußte eine sorgsame Auswahl getroffen werden. Unsere Patienten lagen zum großen Teil auf der chirurgischen Abteilung. Es handelte sich meist um Kinder, die wegen Verletzungen, Hernien usw. ins Spital gebracht worden waren und deren Kreislauf durch ihr Leiden nicht in Mitleidenschaft gezogen war. Ein kleinerer Teil rekrutierte sich aus Insassen der medizinischen Abteilung kurz vor dem Spitalaustritt. Außerdem wurden auch einige Messungen bei Kindern mit durch die Krankheit beeinflußtem Kreislauf gemacht, deren Resultate zum Vergleich mit denen Gesunder gleichfalls folgen werden.

Alle Messungen wurden unter Anwendung derselben Manschette ausgeführt, und zwar derjenigen, die als sog. Kindermanschette zum *Christen*schen Energometer bezogen werden kann. (Dimensionen des Luftsackes 5½ zu 11 cm.)

Während wir beim Erwachsenen dazu kamen, die Messungen ausschließlich am Oberarm auszuführen, wählten wir bei den Kindern als Stelle der Messung teils den Oberarm, teils den Unterschenkel (größter Wadenumfang). Als Stelle der Wahl betrachten wir auch bei Kindern den Oberarm. Auch wir haben wie *Drouven* auf Grund sehr zahlreicher Messungen die Beobachtung gemacht, daß dieselben am Oberarm etwas gleichmäßiger ausfallen als am Unterschenkel. *Drouven* führt das auf die Verschiedenheit im Querschnitt der beiden Messungsstellen zurück. Derjenige des Unterschenkels mit seinen zwei exzentrisch gelegenen Knochen ist nicht so homogen gebaut wie derjenige des Oberarms. Das kann zu einer ungleichmäßigen Kompression der Gefäße führen, die sich manchmal in einem ungleichzeitigen Verschwinden des Pulses in der Arteria dorsalis pedis und der Arteria tibialis post. bei Kompression geltend macht. Auch ist das Verschwinden und Wiederauftreten des Pulses in letztgenannten Arterien namentlich bei Kindern nicht immer so leicht zu bestimmen wie in der Arteria radialis.

Wenn wir uns dennoch veranlaßt sahen, in einer ersten Untersuchungsreihe als Stelle der Messung den Unterschenkel zu wählen, so geschah es in der Absicht, eine Serie von Kindern aller Altersstufen, beginnend vom Säuglingsalter bis hinauf zum 15. Altersjahr, mit derselben Versuchsanordnung zu untersuchen.

Es zeigte sich nun im Verlauf der Untersuchungen, die zuerst am Arm ausgeführt wurden, daß es bei kleineren Kindern und Säuglingen oft unmöglich war, sie dazu zu bringen, den Arm während der Messung ruhig zu halten, was ein zuverlässiges Arbeiten sehr erschwerte. Bei der Messung am Unterschenkel hingegen macht die Ruhigstellung desselben gewöhnlich keine Schwierigkeiten. Bei Säuglingen war es hie und da nötig, das Kind dadurch zum Stillhalten zu bringen, daß die Wärterin während der Untersuchung mit ihm spielte oder ihm die Flasche reichte.

Die Werte sind am Unterschenkel etwas größer als am Oberarm, was bei ganz kleinen Kindern. wo sie sowieso klein sind, von Wichtigkeit ist.

Vergleichende Messungen am Oberarm und Unterschenkel haben gezeigt, daß die Vergrößerung der Fehlergrenze durch die Wahl des Unterschenkels als Messungsstelle eine so geringe ist, daß sie für unsere Untersuchungen und die daraus gezogenen Schlüsse praktisch nicht in Betracht kommt.

Leider war es nicht möglich, was wegen der größeren Werte vorteilhaft gewesen wäre, eine breitere Manschette anzuwenden, da sich eine solche bei kleinen Kindern nicht exakt applizieren läßt.

Was die Genauigkeit des Instrumentes anbetrifft, so kann gesagt werden, daß das von uns benutzte Energometer so gut luftdicht ist, daß auch sehr geringe Werte mit großer Genauigkeit abgelesen werden können, namentlich bei Kindern, wo meistens keine sehr hohen Druckwerte in Betracht kommen[1]).

Zur Technik des Experimentes möchte ich noch folgendes bemerken: Wir gehen bei unseren Messungen immer so vor, daß wir, nachdem durch Verschiebung des Spritzenstempels die obere Grenze der Oszillationen des Manometerzeigers zur unteren gemacht worden ist, denselben wieder auf 0 zurückdrehen und den gefundenen Wert nur dann in unser Protokoll eintragen, wenn der Zeiger nach mehrmaliger Ausführung dieser Manipulation genau in seinem ursprünglichen Schwingungsbereich zurückkehrt. Es ist das keineswegs immer der Fall, und zwar nicht etwa nur bei geringen Luftverlusten, die bei hohen Drucken und etwas langsamem Ablesen vorkommen können, sondern auch, weil selbst in der kurzen Zeit einer Ablesung eine kleine Druckänderung im System stattfinden

[1]) Bei unserem Instrument waren zuerst zwei Ventile undicht, so daß sie eingeschliffen werden mußten; auch mußte nach einigen Monaten das Manometer neu geaicht werden, da es anfing, falsche, und zwar zu hohe, Druckwerte anzuzeigen.

kann und auch bei scheinbar ganz gleichmäßigem Puls nicht immer alle Zeigerschwingungen gleich groß sind.

Resultate.

Wir müssen schon a priori annehmen, daß zwischen den Leistungen des Gefäßsystems und der körperlichen Beschaffenheit des Individuums bestimmte Beziehungen bestehen, und zwar in dem Sinne, daß ceteris paribus die Füllung und Energie des Pulses um so größer sein wird, je größer die Körpermasse ist, die durch das Gefäßsystem mit Blut versorgt und ernährt werden muß. Es handelt sich nun darum, festzustellen:

1. Wie weitgehend die erwartete Übereinstimmung ist.
2. Wie groß die Schwankungsbreite unter normalen Verhältnissen ist.
3. Was für andere Faktoren auf die Leistungen des Gefäßsystems Einfluß haben.

Wir haben die Resultate unserer Untersuchungen in einer Anzahl von Tabellen zusammengestellt (siehe unten).

In einer ersten Tabelle wurden die Ergebnisse der energometrischen Untersuchung von 40 Kindern zusammengestellt unter Berücksichtigung aller Faktoren, von denen anzunehmen war, daß sie auf die energometrischen Werte einen Einfluß haben könnten, das sind: Körpergewicht, Körpergröße, Umfang der Messungsstelle, Blutdruck, Pulszahl.

Alle diese Größen, mit Ausnahme der Pulszahl, gehen mehr oder weniger Hand in Hand, und es zeigt sich, daß Füllung und Energie des Pulses im allgemeinen auch um so größer sind, je größer jene Faktoren sind. Für einen dieser Faktoren ist aber diese Beziehung ganz besonders deutlich, nämlich für das Körpergewicht[1]).

Um dieselbe genauer charakterisieren zu können, wurden jeweilen die Gewichte derjenigen untersuchten Kinder, die den gleichen maximalen systolischen Füllungszuwachs aufwiesen, zusammengezählt und durch die Anzahl der Kinder dividiert und daraus also berechnet, wie viele Kilogramm Gewicht auf das Doppelte, Dreifache usw. der Volumzunahme kommen. (Siehe Tabelle I.)

[1]) Um den Umfang der Arbeit nicht unnötig zu vergrößern, wurde von der Mitteilung dieser Tabelle abgesehen und nur die wichtigsten daraus resultierenden Daten im folgenden zusammengefaßt.

Tabelle I.
Beziehung der Größen V, E und L zum Körpergewicht. Durchschnittswerte von 40 Kindern im Alter von 3 Monaten bis zu 15 Jahren.

Volumen	Energie	Leistung	Körpergewicht im Durchschnitt
0,1	11	24	6 500
0,15—0,2	23	39	15 000
0,25—0,3	32	56	20 000
0,35—0,4	48	73	24 000
0,45—0,5	62	92	33 000

Auf jede der fünf dort angeführten Kategorien fallen ungefähr gleich viele, also ca. 8 untersuchte Kinder. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ergibt sich immer für das nächst höhere Volumen und die dazu gehörige Energie und Leistung ein höheres durchschnittliches Körpergewicht. Es läßt sich wegen der zahlreichen anderen Faktoren, die dabei eine zum großen Teil unkontrollierbare Rolle spielen, nicht erwarten, daß die Gewichtszunahme der Energie-, Volum- und Leistungszunahme genau proportional sei, aber immerhin zeigt sich eine zum Teil weitgehende Übereinstimmung in diesem Sinne[1]).

Ungefähr das gleiche ergab sich, wenn die zu den betreffenden Werten für V, E und L gehörenden Grenzwerte (Maximal- und Minimalgewichte) addiert und aus denselben das Mittel gezogen wurde. (Siehe Tabelle II.)

Tabelle II.
Beziehung der Größen V, E und L zum Körpergewicht. Grenz- und Mittelwerte.

Volumen	Energie	Leistung	Gewicht	Mittleres Gewicht
0,1	10—14	23—26	4 500— 8 000	6 200
0,15—0,2	18—26	42—48	10 000—20 000	15 000
0,25—0,3	32,5—42	55—71	18 000—30 000	24 000
0,35—0,4	38—56	65—84	19 000—34 000	26 500
0,45—0,5	60—65	82—98	31 000—37 000	34 000

[1]) Wie schon *Christen* hervorhebt, müßte, um einen ganz korrekten Vergleich zu haben, für jedes Körpergewicht eine besondere Manschette angewendet werden, was aber aus praktischen Gründen nicht angeht. Es müßte also bei größeren Individuen auch die Manschettenbreite, in der Längsachse des Gliedes gemessen, entsprechend größer sein. Nach *Christen* müßten unter Berücksichtigung dieser Dimensionen die Füllungen sich nicht verhalten wie die Körpergewichte, sondern wie deren $^2/_3$ Potenzen.

Wie die Tabellen I und II zeigen, wurde die Leistung (Sekundenarbeit) bei den kleinsten Kindern relativ etwas größer gefunden als bei den übrigen Kategorien, was in erster Linie auf die größere Pulsfrequenz zurückzuführen ist und vielleicht mit der relativ großen Oberfläche, die kleinen Kindern eigen ist, zusammenhängt.

Aus Tabelle II sind zugleich die beobachteten Schwankungsbreiten der Normalwerte ersichtlich, und zwar beträgt die obere Grenze, wo dieselbe am größten ist, etwa das Doppelte der unteren.

Es wurde auch für jede Versuchsperson die spezifische Füllung und Hebung ausgerechnet.

Die spezifische Füllung ist nach *Christen* gleich der absoluten Füllung ausgedrückt in Kubikzentimetern, dividiert durch das Körpergewicht, ausgedrückt in Meterzentnern. Sie schwankt bei der von uns benutzten Versuchsanordnung normalerweise bei Kindern zwischen 1,0 und 2,2 und beträgt im Durchschnitt 1,5.

Eine Vermehrung dieser Größe bezeichnet *Christen* als pulsatorische Plethora, eine Verminderung als pulsatorische Ischämie. Die spezifische Hebung ist gleich der Energie des Pulsstoßes, ausgedrückt in Grammzentimeter, dividiert durch das Körpergewicht ausgedrückt in Meterzentnern. Sie schwankt bei unseren Untersuchten zwischen 120 und 234 und beträgt im Mittel 146. Eine Vermehrung dieser Werte bezeichnet *Christen* als Hyperintensität, eine Verminderung als Insuffizienz.

In Tabelle III finden sich einige Fälle aufgeführt, welche auf Grund der Befunde bei Normalen als pulsatorische Ischämie resp. als Insuffizienz zu bezeichnen sind.

Tabelle III.

Name	Alter Jahre	Gew. kg	V	P	E	F	L	Spezif. Füllung	Spezif. Hebung	Bemerkungen
H., Alice	10	26	0,2	120	24	84	33	0,8	92	Chron. Gonorrhoe, 2 Monate bettlägerig
W., Marcel	14	34	0,2	110	22	78	28	0,6	65	Herzschwäche n. Diphtherie
O., Rosa	13	25	0,1	130	13	112	24	0,4	52	Vitium cordis dekomponiert
B., Gottlieb	15	40	0,1	80	8	42	5	0,25	20	Herzcollaps nach Diphtherie

Ein Fall von pulsatorischer Plethora resp. Hyperintensität wäre der folgende:

B. Lydia, 12 Monate, Gewicht 10 kg, V = 0,2, E = 24, Pulsfrequenz = 195, L = 78, spezifische Füllung 2,0, spezifische

Hebung = 240. Das Kind litt an Pertussis mit Pneumonie, Temperatur 40. Der bei ihm gefundene Wert für die Leistung L ist weitaus der größte, den wir bei Kindern von diesem Gewicht feststellen konnten. (Durchschnittswert für dieses Gewicht L = 30, Schwankungsbreite ca. zwischen 20 und 40.) Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß wir bis jetzt großenteils nur gesunde Kinder untersucht haben.

Bei dem eben genannten Kinde wurde wegen des schweren Zustandes ein Senfwickel appliziert. Wir benutzten die Gelegenheit, den Einfluß desselben auf die Zirkulation energometrisch zu prüfen, indem wir vor, unmittelbar nach (10 Minuten) und eine halbe Stunde nach Applikation desselben eine energometrische Kurve aufnahmen.

Fig. 1 zeigt das Resultat in gravischer Darstellung (eingezeichnet ist nur die Volumkurve, die zu den einzelnen Füllungswerten gehörenden Energiewerte lassen sich aus den bogenförmigen Linien ohne weiteres ablesen).

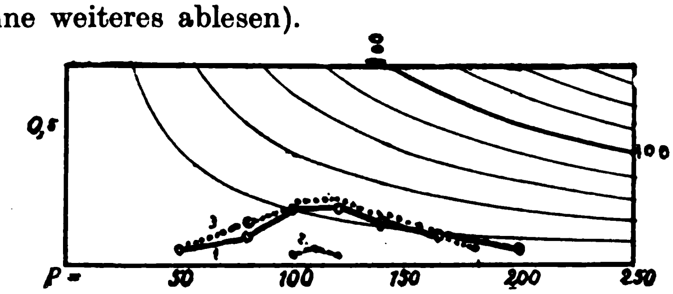


Fig. 1.

B., Lydia, 1 Jahr, Gewicht 10 kg. 1. Vor dem Senfwickel. Blutdruck 152, Puls 204. 2. 10 Minuten nach dem Senfwickel. Blutdruck 127, Puls 180. 3. ½ Stunde nach dem Senfwickel. Blutdruck 152, Puls 186.

Von Fig. 3 an sind die Zahlen zur Benennung der Kurven nicht mehr in die Figur hineingesetzt. In der unter jeder Figur stehenden Erklärung bedeutet von da an 1. immer die ausgezogene, 2. die gestichelte, 3. die punktierte Kurve.

Bei allen Figuren geben die Zahlen 0,5, 1,0, 1,5 links außen an der Ordinate des Diagramms die Volumwerte V an, die an den Enden der bogenförmig verlaufenden Linien stehenden Zahlen 100, 200, 300 u. s. w. die Energiewerte E in gr. cm. P bedeutet den Blutdruck in ccm Wasser.

Wie daraus zu ersehen ist, ist die Kurve unmittelbar nach Applikation des Senfwickels (2) sehr klein ausgefallen, um nach ca. einer halben Stunde ziemlich genau wieder die ursprüngliche Größe anzunehmen (3). Dem Stadium der kleinen Kurve entsprach klinisch ein akuter Collaps, von dem sich das Kind aber sehr rasch erholte, was ja auch in Kurve 3 deutlich zum Ausdruck kommt.

Vergleichen wir die Normalwerte für V, E und L (siehe Tabelle I und II) mit den unter pathologischen Verhältnissen gefundenen Werten (Tabelle III), so ergeben sich ganz erhebliche Unterschiede.

Gewiß konnte z. B. in den Fällen von Insuffizienz bei Vitium cordis und Herzcollaps nach Diphtherie schon durch die bloße Palpation des Pulses und aus dem Allgemeinzustand die schlechte Herzfunktion erkannt werden. Aber erst die energometrische Messung erlaubte es, uns über den Grad der Verminderung der Herzleistung eine bestimmte Vorstellung zu machen. Man darf wohl annehmen, daß es in vielen Fällen möglich sein wird, durch die energometrische Messung Insuffizienzen des Kreislaufs schon zu erkennen, bevor die bloße Palpation des Pulses und die allgemeinen klinischen Symptome eine solche anzeigen, und dadurch vielleicht wertvolle diagnostische und prognostische Anhaltspunkte zu gewinnen.

Um weitere Aufschlüsse über die dynamischen Verhältnisse des Kreislaufs des gesunden Organismus zu bekommen und um Vergleichswerte zu den Kindern zu erhalten, wurden die Messungen an Rekruten fortgesetzt. Dieselben wurden sämtlich am Oberarm mit der Manschette für Erwachsene ausgeführt (Dimensionen des Luftsackes: **9** : 15).

Untersucht wurden zunächst 30 Personen im Alter von 20 bis 21 Jahren. (7 weitere untersuchte Militärs wurden, um die Einheitlichkeit der Fälle nicht zu beeinflussen, in dieser ersten Untersuchungsreihe nicht berücksichtigt.) Von jedem dieser 30 Leute wurde unter möglichst gleichen Bedingungen eine energometrische Kurve aufgenommen und daraus die Durchschnittskurve konstruiert in der Weise, daß für jeden Punkt der Kurve aus den 30 zu je einem Druckwert gehörenden Füllungswerten die durchschnittliche Füllung ausgerechnet wurde. Die erhaltene Kurve ist in Fig. 2 als ausgezogene Linie eingetragen. Um nun zu sehen, wie sich speziell wieder mit Rücksicht auf das Körpergewicht die Kurvengröße der Erwachsenen zu derjenigen der Kinder verhält, wurden mit der gleichen Versuchsanordnung bei einer größeren Anzahl von Kindern Energiekurven aufgenommen. Dazu konnten natürlich nur größere Kinder verwendet werden, da nur bei solchen die für Erwachsene benutzte Manschette exakt angelegt werden kann. Immerhin gelingt das gewöhnlich schon bei zwölfjährigen. Die gestrichelte Linie in Fig. 2 stellt den Typus der Kurve eines 14 jährigen Kindes von ca. 40 kg Gewicht dar. Wenn wir die beiden Kurven vergleichen, ergibt sich wiederum eine weitgehende Über-

einstimmung zwischen ihrer Größe und dem Körpergewicht im Sinne der Proportionalität. *Hapke* gibt als Typus der Kurve eines normal entwickelten 14 jährigen Kindes eine ungefähr gleich große Kurve an wie die unsrige.

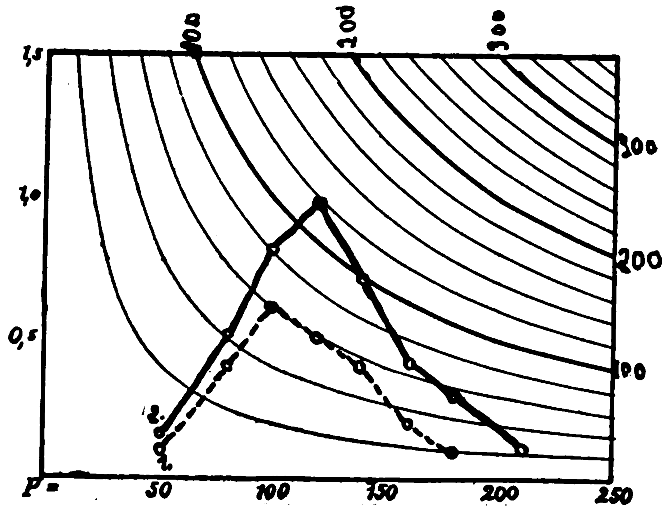


Fig. 2.

1. Durchschnittliche Kurve eines 14 jährigen gesunden Kindes. Gewicht ca. 40 000 g. 2. Durchschnittskurve von 30 zwanzigjährigen gesunden Erwachsenen. Durchschnittsgewicht 68 kg.

Die Resultate der energometrischen Messung der 30 gleichaltrigen erwachsenen Individuen wurden in ganz ähnlicher Weise zusammengestellt wie bei den Kindern. (Auch auf ausführliche Mitteilung dieser Tabelle soll verzichtet werden.) Dabei ergab sich, daß bei den Erwachsenen die Zunahme der energometrisch bestimmten Größen mit dem Körpergewicht lange nicht so deutlich zum Ausdruck kommt wie bei den Kindern. Nur wenn wir die extremen Werte betrachten, sehen wir, daß doch auch eine solche Beziehung vorhanden ist.

Dieser Unterschied zwischen dem Verhalten der Kinder und der Erwachsenen ist daraus erklärlich, daß bei ersteren die Gewichtsunterschiede ungleich größer sind als bei letzteren. Während sie bei den untersuchten Kindern bis um das Neunfache differieren, wiegt der schwerste untersuchte Rekrut nicht einmal doppelt so viel wie der leichteste.

Tabelle IV zeigt die Durchschnittszahlen für sämtliche bei den 30 Rekruten untersuchten Werte neben denjenigen des Individuums mit dem größten und mit dem kleinsten Körpergewicht.

Tabelle IV.

Name	Gewicht kg	Länge	V	P	E	F	L	Spezif. Füllung	Spezif. Hebung	Blutdruck
S., Paul	54	160	0,8	100	80	60	80	1,5	148	133
M., Fritz	86	180	1,2	130	156	66	172	1,4	140	205
Durchschnitt	**68**	**172**	**0,97**	**120**	**117,5**	**66**	**129**	**1,4**	**167**	**156**

Die größten Werte für die Füllung V, die Energie E und die Leistung L bewegen sich in folgenden Grenzen:

V zwischen 0,8 und 1,4 ccm,
E zwischen 80 und 182 ccm,
L zwischen 80 und 261 ccm.

Drouven hat bei seinen Untersuchungen an 30 gesunden, kräftigen Erwachsenen am Ende des zweiten und zu Beginn des dritten Lebensjahrzehntes stehend als entsprechende Werte gefunden:

für V = 0,9 bis 1,6,
für E = 99 bis 182,
für L = 125 bis 255.

Als Durchschnittswerte wurden gefunden:

	Drouven	eigener Befund
V	= 1,3	0,97
E	= 151	118
L	= 188	129

Die Messungen wurden von beiden Untersuchern am Oberarm und unter ungefähr gleichen Bedingungen vorgenommen, d. h. ohne daß der Untersuchung eine größere körperliche Anstrengung vorangegangen war.

Wie die angeführten Zahlen zeigen, decken sich unsere Grenzwerte annähernd mit denjenigen von *Drouven*. Die Durchschnittswerte fanden wir hingegen niedriger, und zwar für V und E um ca. ¼, für L um fast $^1/_3$.

Das ist zum Teil vielleicht darauf zurückzuführen, daß unsere Versuchspersonen im Durchschnitt um ca. 10 Jahre jünger waren als diejenigen von *Drouven*. Es ist gut denkbar, daß zu Beginn des dritten Lebensdezenniums das Zirkulationssystem das Maximum seiner Leistungsfähigkeit noch nicht erreicht hat und sich deswegen im Durchschnitt kleinere Energiewerte ergeben als bei Erwachsenen. Ferner ist hervorzuheben, daß zwar unsere Versuchspersonen alle ein gesundes Herz und Gefäßsystem hatten, daß aber sowohl kräftige als auch schwächer gebaute Individuen darunter waren,

während *Drouven* lauter kräftige Personen untersuchte. Endlich ist es auch möglich, daß die von *Drouven* untersuchten Personen ein größeres durchschnittliches Körpergewicht besaßen. (Leider ist es in seiner Arbeit nicht angegeben.)

Betrachten wir nun noch die spezifischen Werte für V und E, die *Christen* als spezifische Füllung und spezifische Hebung bezeichnet, so finden wir folgendes: Die spezifische Füllung schwankt zwischen 1,0 und 2,1 und beträgt im Durchschnitt 1,4. Die spezifische Hebung schwankt zwischen 120 und 247, beträgt im Durchschnitt 167.

Bei den Kindern fanden wir ungefähr die gleiche Schwankungsbreite. Der Durchschnitt ergab bei letzteren ganz wenig höhere Zahlen, nämlich: spezifische Füllung = 1,5, spezifische Hebung = 176.

(Die Größen sind aber nicht ohne weiteres vergleichbar, da in einem Fall (Erwachsene) am Arm, im andern Fall (Kinder) am Unterschenkel gemessen wurde und vielleicht auch die Manschettengrößen den durchschnittlichen Körpergewichten nicht genau entsprechen.)

2. Der Einfluß der körperlichen Arbeit auf die Pulsenergie.

Zunächst wurden die Messungen wiederum an Kindern ausgeführt.

Wir ließen dieselben körperliche Übungen machen, wie Treppensteigen, sich aufsetzen und wieder niederlegen im Bett usw. und stellten den Einfluß auf die Pulsenergie fest. Als geeignetste Art der Arbeitsleistung erwies sich uns das Aufsitzen und wieder Abliegen im Bett, weil dabei die Manschette liegen gelassen werden konnte, was ermöglichte, die zweite Messung sofort nach der Arbeitsleistung auszuführen, denn gewöhnlich ergaben sich nur dann deutliche Unterschiede in den Messungsresultaten.

Es wurde so vorgegangen, daß zunächst eine Kurve von den in horizontaler Lage auf dem Bett liegenden Kinde aufgenommen wurde. Dann ließen wir dasselbe ohne Unterstützung sich aufsetzen und wieder niederlegen, bis zur Ermüdung, gewöhnlich 30 bis 50 mal und machten sofort die zweite Messung. Das nach der Arbeitsleistung erhaltene Diagramm zeigte gewöhnlich eine leichte Erhöhung oder Verschiebung nach rechts, manchmal beides zusammen. Die Figuren 3 bis 5 zeigen je ein Beispiel für dieses Verhalten. Wenn die Messungen, wie das bei einer Anzahl von

Fällen gemacht wurde, nach einer halben Stunde und nach 1½ Stunden nochmals vorgenommen wurden, ergab sich fast immer schon nach einer halben Stunde gar keine Erhöhung der Werte mehr. Es zeigte sich also, daß bei so verhältnismäßig geringen und kurz dauernden körperlichen Anstrengungen die Energievermehrung eine nicht sehr bedeutende und sehr vorübergehende ist. *Drouven* hat in einer größeren Anzahl von Fällen bei Erwachsenen den Einfluß körperlicher Arbeit (Fechten, Geräteübungen) auf die Pulsenergie geprüft und dabei eine recht erhebliche durchschnittliche Steigerung derselben gefunden.

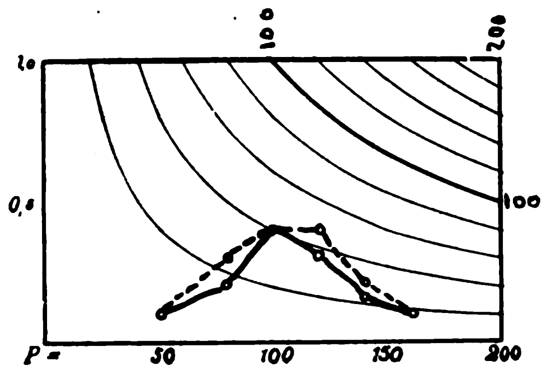


Fig. 3.
M., Anna, 9 Jahre, 23 kg. 1. In Ruhe.
2. Nach 30 mal Aufsitzen im Bett.

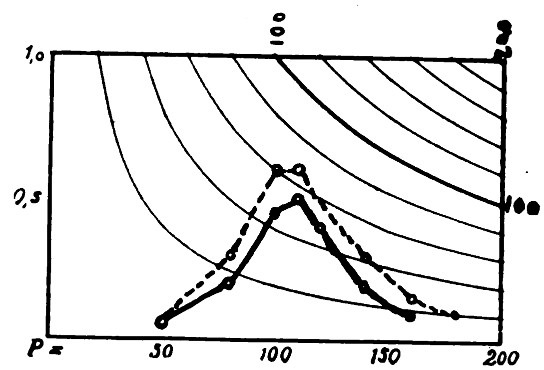


Fig. 4.
F., Marguerite, 15 Jahre, 41 kg. 1. In Ruhe.
2. Nach 40 mal Aufsitzen im Bett.

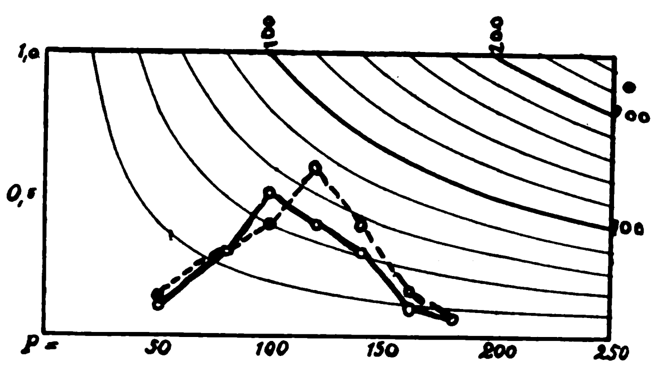


Fig. 5.
D., Josef, 9 Jahre, 28 kg. Kurve 1: In Ruhe. Kurve 2: Nach 30 mal Aufsitzen im Bett.

Eine viel intensivere und zum Teil anders geartete Beeinflussung des Kreislaufs konnten wir konstatieren, wenn wir Messungen vor und nach sehr großen körperlichen Leistungen vornahmen. Leider hatten wir keine Gelegenheit, solche Untersuchungen an

Kindern zu machen, hingegen boten uns hier wiederum die Soldaten ein geeignetes Material.

Es wurden zunächst tägliche Messungen bei zwei Sanitätssoldaten während eines Zeitraumes von 6 Tagen gemacht, in welchem zwei größere Marschleistungen und vier gewöhnliche Arbeitstage mit geringer körperlicher Anstrengung fallen. Schon einige Tage vorher hatten wir uns durch tägliche Messungen überzeugt, daß dieselben immer ungefähr die gleichen energetischen Werte zeigten. Die Messung erfolgte jeweils nach dem ersten Marsch unmittelbar nach der Rückkehr, nach dem zweiten Marsch konnte sie aus äußeren Gründen erst am folgenden Tage ausgeführt werden.

Tabelle V.

Name	Zeit der Messung	Volumen	Bei Druck	Energie	Leistung	Blutdruck	Puls
B. G., San.-Soldat	25. V. nach einem gewöhnlichen Arbeitstag	0,8	120	96	106	150	66
	26. V. nach einem Marsch von 35 km	0,7	120	84	151	158	108
	27. V. nach einem gewöhnlichen Arbeitstag	0,9	120	108	118	151	66
	28. V. nach einem gewöhnlichen Arbeitstag	0,8	120	96	86	150	54
	30. V., nachdem am 29. V. ein Marsch von 15 km gemacht wurde	1,0	120	120	104	150	52
	31. V. nach einem gewöhnlichen Arbeitstag	0,8	120	96	105	145	66
C. G., San.-Gefreiter	25. V. nach einem gewöhnlichen Arbeitstag	0,8	110	88	88	135	60
	26. V. nach Marsch von 35 km	0,8	120	96	153	135	96
	27. V. nach gewöhnl. Arbeitstag	0,8	120	96	110	138	68
	28. V. nach gewöhnl. Arbeitstag	0,8	110	88	80	135	54
	30. V., nachdem am 29. V. ein Marsch von 15 km gemacht wurde	0,9	110	99	99	135	60
	31. V. nach gewöhnl. Arbeitstag	0,9	110	99	109	133	66

Tabelle V zeigt uns die erhaltenen Resultate. Unmittelbar nach dem Marsch war die Leistung bei beiden Individuen stark erhöht, und zwar ist diese Vermehrung fast ausschließlich durch die stark vermehrte Pulsfrequenz bedingt. An den folgenden Tagen ging dann die Leistung sukzessive zurück, um dann wieder merklich

anzusteigen, nachdem am Tage vorher wieder ein größerer Marsch gemacht worden war. Die Füllung war unmittelbar nach dem Marsch bei einem Individuum die gleiche, beim andern sogar etwas vermindert, während sie am Tage nach dem Marsch bei einem Soldaten beide Male, beim andern das eine Mal zugenommen hatte.

Bei der Betrachtung dieser Ergebnisse scheinen uns namentlich zwei Dinge beachtenswert zu sein:

1. Die lange Nachwirkung der geleisteten Arbeit auf den Kreislauf[1]).

2. Der Umstand, daß unmittelbar und ein Tag nach der Arbeitsleistung verschiedene Faktoren die erhöhte Leistung bedingten, nämlich im ersten Fall die erhöhte Pulsfrequenz, im letzteren die erhöhte Füllung. Wir werden auf dieses Verhalten nochmals zurückkommen, nachdem wir noch die Resultate einer zweiten Reihe von Untersuchungen mitgeteilt haben. Dabei wurde folgendermaßen vorgegangen:

Es wurde vor Abgang zu einer acht Tage dauernden, sehr anstrengenden Feldübung, bei der große Märsche mit technischen Arbeiten, wie Straßen- und Brückenbauten, abwechselten, bei neun Mann eine dynamische Kurve aufgenommen. Zirka vier Stunden nach der Rückkehr nahmen wir wieder von jedem der betreffenden Soldaten ein dynamisches Diagramm auf. Bei dreien hatten wir Gelegenheit, auch am folgenden Tag noch eine Kurve aufzunehmen, bei den andern war uns das leider aus Mangel an Zeit nicht mehr möglich, da an diesem Tage die Schule entlassen wurde. Tabelle VI und die Figuren 6 bis 15 zeigen die Resultate dieser Untersuchungen.

Tabelle VI.

Name	Alter Jahre	Vor der Feldübung					4 Stunden nach der Rückkehr					1 Tag nach der Rückkehr				
		V	D	E	F	L	V	D	E	F	L	V	D	E	F	L
B., Georges	27	1,2	100	120	68	172	0,7	120	84	80	112	1,1	100	110	78	143
L., Eduard	20	0,9	120	108	82	147	0,7	120	84	96	134	—	—	—	—	—
J., Alfred	20	1,0	150	150	85	237	0,8	130	104	92	159	—	—	—	—	—
R., J.	35	0,8	150	120	76	152	0,9	150	135	80	200	0,9	150	135	72	161
B., Gustav	24	0,7	110	77	66	85	0,9	120	108	66	119	1,0	100	100	72	144
R., Josef	21	0,8	120	96	60	96	1,0	120	120	78	156	—	—	—	—	—
S., Albert	20	1,0	120	120	72	144	1,0	120	120	78	156	—	—	—	—	—
M., Emil	27	1,2	120	144	66	158	1,2	100	120	52	104	—	—	—	—	—
M., Fritz	21	1,2	130	162	66	178	1,1	130	143	68	155	—	—	—	—	—

[1]) Dieselbe ist meines Wissens zuerst von *Drouven* beobachtet worden.

Als gemeinsamer Befund ergab sich bei der Messung vier Stunden nach der Rückkehr eine leichte Vermehrung der Pulsfrequenz bei meist erniedrigtem Blutdruck (im Durchschnitt um 14 ccm Wasser).

In einer Beziehung zeigten aber einzelne der Untersuchten ein verschiedenes, ja geradezu entgegengesetztes Verhalten gegen-

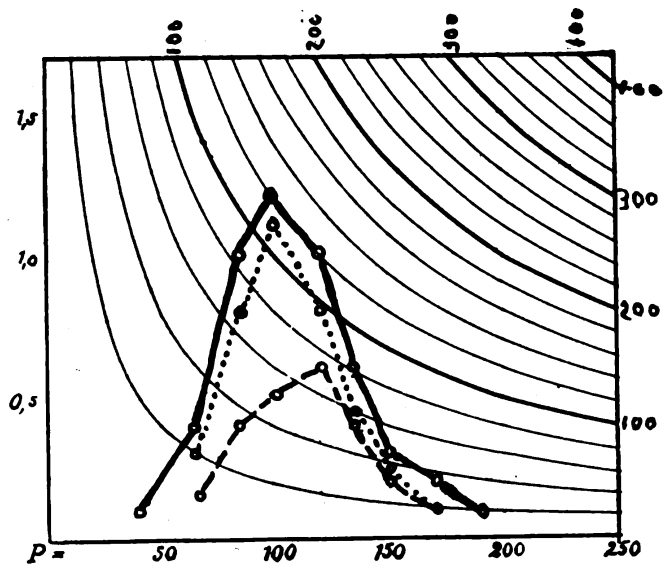


Fig. 6.
B., Georges, 27 Jahre. 1. Vor der Feldübung: Puls 68, Blutdruck 133. 2. 4 Stunden nach der Rückkehr: Puls 80, Blutdruck 130. 3. 1 Tag nach der Rückkehr: Puls 78, Blutdruck 133.

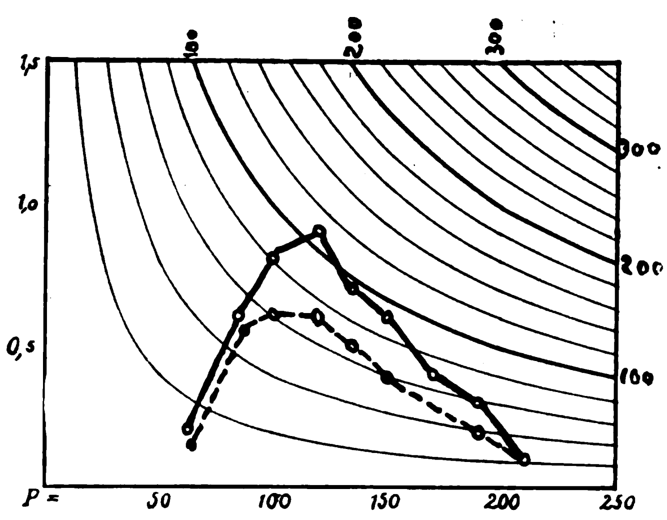


Fig. 7.
L., Eduard, 20 Jahre. 1. Vor der Feldübung: Puls 82, Blutdruck 183. 2. Nach der Feldübung (4 Stunden): Puls 96, Blutdruck 153.

über den andern, nämlich in Bezug auf die Pulsfüllung. Während diese bei sechs von den Leuten gleich groß oder erhöht war, war sie bei den drei übrigen stark vermindert, bei einem bis fast auf die Hälfte. Diese Leute zeigten denn auch einen sehr hohen Grad von Müdigkeit, namentlich B. und L. (Figg. 6 und 7), welche beide von ziemlich schwacher Konstitution waren, während die anderen sechs die Feldübung ohne größere Ermüdung mitgemacht hatten. Am folgenden Tage hatten sich alle drei wieder gut erholt. Leider hatten wir nur noch bei einem von ihnen (B., Fig. 6) Gelegenheit, an diesem Tage nochmals eine Kurve aufzunehmen. Dieselbe zeigt wieder fast die gleiche Form und Größe wie vor der Feldübung.

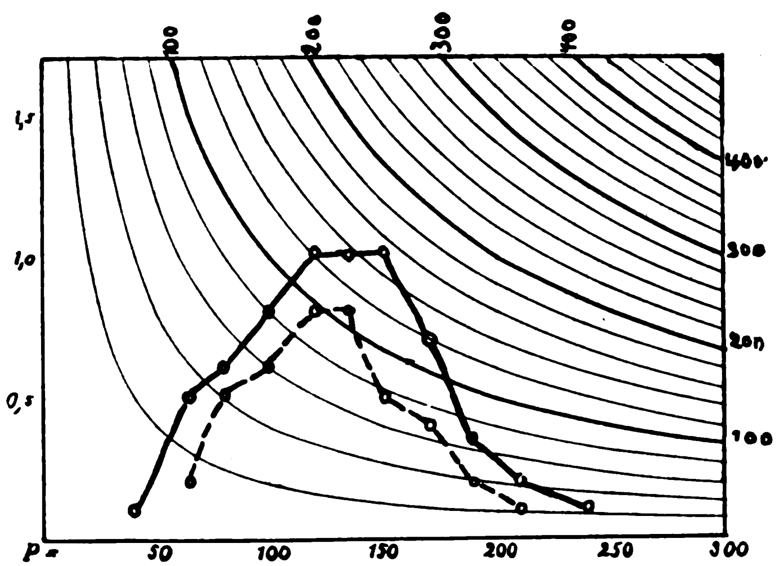


Fig. 8.

J., Alfred, 20 Jahre. 1. Vor der Feldübung: Puls 85, Blutdruck 171. 2. Nach der Feldübung (4 Stunden): Puls 92, Blutdruck 173.

Betrachten wir nun einmal die Kurven der sechs andern Untersuchten genauer (Figg. 9 bis 14), so zeigen dieselben vier Stunden nach der Rückkehr aufgenommen gleiche oder erhöhte Füllungswerte, und meist ist die ganze Kurve parallel zu sich selbst etwas nach links verschoben, d. h. wir finden vier Stunden nach der Arbeitsleistung gleich hohe oder sogar höhere Werte für V bei niedrigeren Druckwerten als bei der Messung vor der Arbeit.

An den beiden am folgenden Tage, d. h. ca. 24 Stunden nach der Feldübung, aufgenommenen Kurven kommt dieses Verhalten noch deutlicher zum Ausdruck (Figg. 9 und 10). Mit anderen

Worten, es zeigt sich als Reaktion auf starke Arbeitsleistung das Bestreben des Organismus, eine bessere Durchblutung der Gewebe zu erreichen, ohne die Arbeit des Herzens entsprechend zu erhöhen.

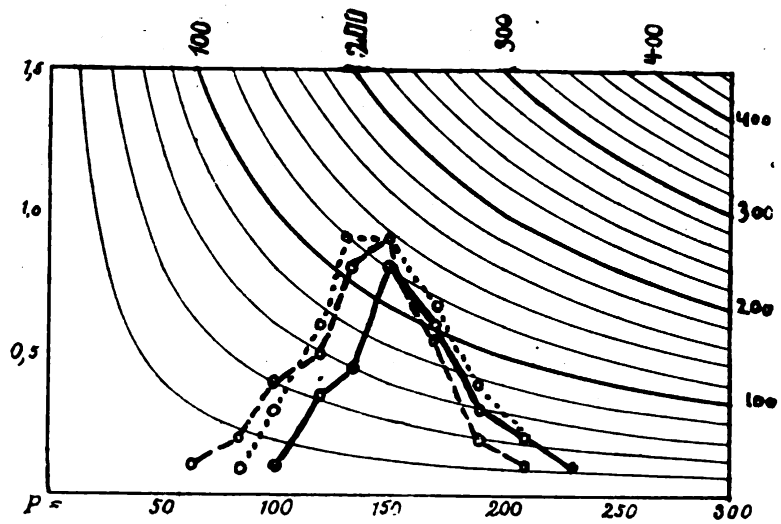


Fig. 9.

R., J., 35 Jahre. 1. Vor der Feldübung: Puls 76, Blutdruck 192. 2. 4 Stunden nach der Rückkehr: Puls 80, Blutdruck 176. 3. 1 Tag nach der Rückkehr: Puls 72, Blutdruck 176.

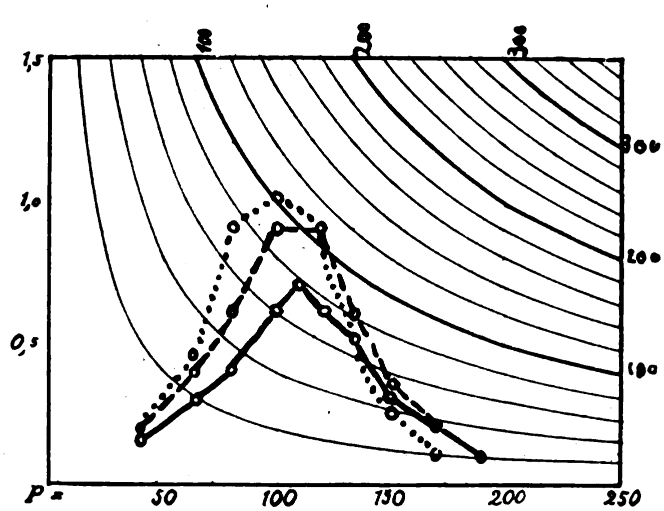


Fig. 10.

B., Gustav, 24 Jahre. 1. Vor der Feldübung: Puls 66, Blutdruck 158. 2. 4 Stunden nach der Rückkehr: Puls 66, Blutdruck 133. 3. 1 Tag nach der Rückkehr: Puls 72. Blutdruck 140.

(Kleiner, aber kräftig gebauter Mann, machte vor Beginn der Feldübung ca. 10 Tage lang ausschließlich Krankenzimmerdienst.)

Auf diese Veränderungen, die sich noch 24 Stunden nach der Arbeitsleistung nachweisen lassen, hat *Christen* besonders aufmerksam gemacht. Er bezeichnet sie als Ermüdungsreaktion.

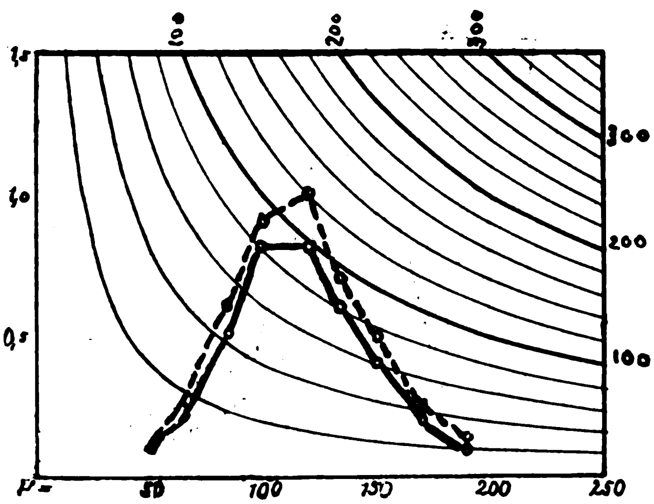


Fig. 11.
R., Josef, 20 Jahre. 1. Vor der Feldübung: Puls 60, Blutdruck 152. 2. Nach der Rückkehr (4 Stunden): Puls 78, Blutdruck 150.

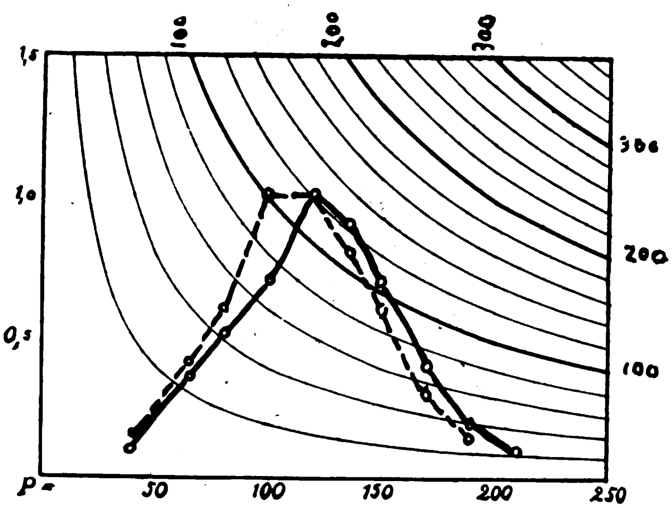


Fig. 12.
Schw., Albert, 20 Jahre. 1. Vor der Feldübung: Puls 72, Blutdruck 173
2. Nach der Rückkehr (4 Stunden: Puls 78, Blutdruck 146.

Wie unsere Untersuchungen zeigen, kann dieselbe schon einige Stunden nach der Arbeit anfangen, sich bemerkbar zu machen. Auch die beiden in Tabelle V dargestellten Fälle zeigen diese Reaktion in etwas anderer Form, indem dort nur der eine der

beiden Faktoren, aus denen sich die Energie zusammengesetzt, im entsprechenden Sinn verändert ist, nämlich die Füllung, während der Druck keine Änderung zeigt.

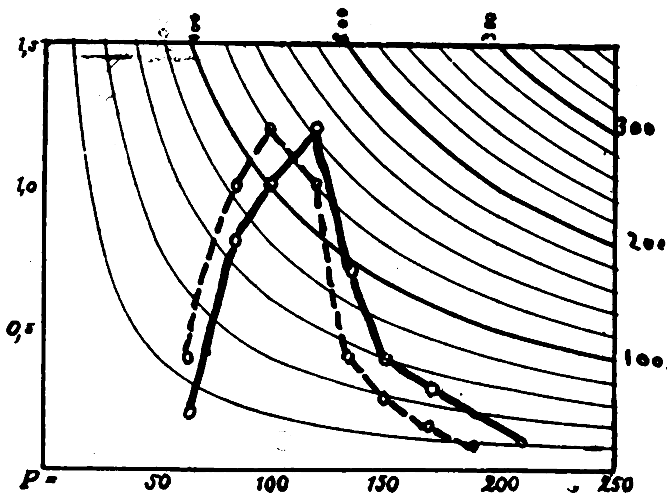


Fig. 13.

M., Emil, 27 Jahre. 1. Vor der Feldübung: Puls 66 Blutdruck 160,. 2. Nach der Feldübung (4 Stunden): Puls 52, Blutdruck 158.

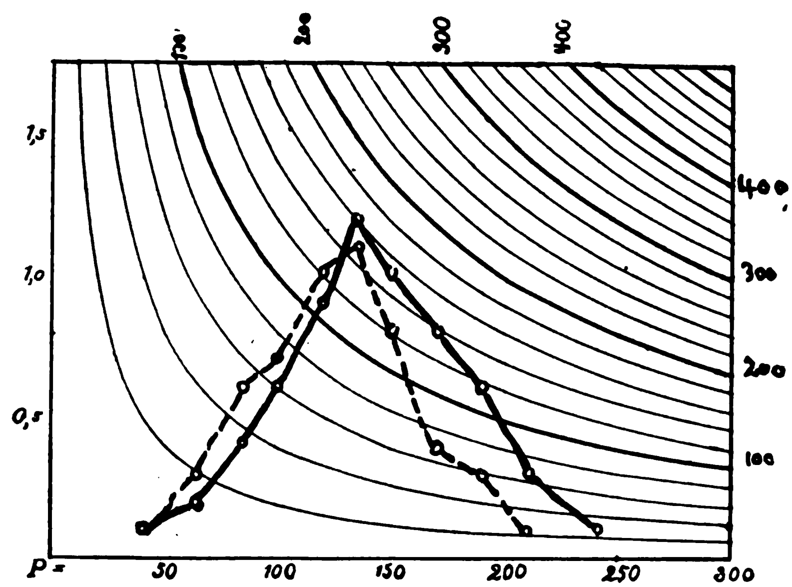


Fig. 14.

M., Fritz, 21 Jahre. 1. Vor der Feldübung: Puls 66, Blutdruck 205. 2. Nach der Feldübung (4 Stunden): Puls 68, Blutdruck 180.

Zusammenfassung.

1. Beim gesunden Kind sind ceteris paribus die dynamischen Qualitäten des Pulses um so größer, je größer das Körpergewicht, und zwar scheinen sie demselben annähernd proportional zu sein.

2. Der Vergleich dieser Größen beim Erwachsenen und beim Kinde ergibt ebenfalls eine weitgehende Übereinstimmung in diesem Sinne.

3. Die Schwankungsbreite der Normalwerte ist eine sehr große. Es lassen sich aber jedem Körpergewicht entsprechende Durchschnittswerte feststellen, von denen die bei pathologischen Zuständen gefundenen Werte ganz erheblich abweichen.

4. Muskelarbeit erhöht die Leistung des Pulsstoßes.

5. Lang andauernde und intensive körperliche Arbeit hinterläßt normalerweise eine bis mehrere Tage dauernde Nachwirkung auf den Kreislauf, im Sinne einer besseren Durchblutung der Gewebe ohne entsprechende Vermehrung der Herzleistung.

6. Führt die körperliche Arbeit zu einer Übermüdung oder gar Erschöpfung, so finden wir, offenbar als Zeichen einer schlechten Herzfunktion, eine starke Verminderung der Energie und Leistung des Pulsstoßes infolge einer stark herabgesetzten Füllung.

Literatur.

Christen, Die Pulsdiagnostik auf mathematisch-physikalischer Grundlage. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 6. — *Christen*, Die neuen Methoden der dynamischen Pulsdiagnostik. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 73. H. 1 u. 2. — *Christen*, Zur Kritik der Energometrie und der Sphygmobolometrie. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 74. H. 5 u. 6. — *Christen*, Die dynamische Pulsuntersuchung. Leipzig 1914. Verlag von F. C. W. Vogel. — *Drouven*, Untersuchungen mit dem Christenschen Energometer. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 112. H. 1 u. 2. — *Dunkan*, Untersuchungen mit dem Energometer nach Christen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 112. H. 1 u. 2. — *Hapke*, Kreislaufdiagnostik mit dem Energometer (Christen). D. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1913. — *Hapke*, Experimentelle und klinische Untersuchungen über Kreislaufdiagnostik mit dem Energometer. Münch. med. Wochenschr. 1913. No. 27. — *Schrumpf*, Sphygmotonometrische und energometrische Studien im Hochgebirge. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 113. H. 5 u. 6. S. 466. — *Sahli*, Die Sphygmobolometrie. Eine neue Untersuchungsmethode der Zirkulation. Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 16 u. 17.

XIX.

(Mitteilung aus der mit dem Budapester „Stefanie"-Kinderspital verbundenen Universitätskinderklinik [Direktor Hofrat Dr. *J. v. Bókay*, ö. o. Universitätsprofessor]).

Über die Fermente, die die Eiweiße des Diphtherieserums spalten.

Von

Dr. ALEXIUS REISZ und Dr. ZOLTÁN BARABÁS
klinische Sekundärärzte.

Wenn wir ohne Berührung des Digestionstraktus ein artfremdes Eiweiß in den Organismus bringen, entstehen verschiedene biologische Reaktionen. So werden durch das parenteral eingeführte Blutserum vom Organismus verschiedene spezifische Stoffe hervorgebracht, mit Hilfe welcher spezifische Reaktionen zustande kommen. Unter diesen ist die Serumkrankheit die best bekannte, welche durch die in den Organismus eingeführten artfremden Blutserum zustande gekommenen Antikörper verursacht wird.

Zuerst hat *R. Krauß*[1]) nachgewiesen, daß, wenn wir einem Tiere das Blutserum eines fremden Tieres einspritzen, so gibt das Serum des betreffenden Tieres mit dem Antigen einen Niederschlag, das sogenannte *Praecipitatum*, welches für den betreffenden Tierstamm, dessen Serum wir einspritzen, streng spezifisch ist. *Hamburger* und *Moro*[2]) haben es zuerst nachgewiesen, daß nach einer Injektion auch im menschlichen Organismus Präzipitine entstehen. Sie wollten damit die Symptome der Serumkrankheit erklären. Dieser Annahme haben aber die späteren Untersuchungen widersprochen, obwohl man nach *Marfan*[3]) glauben könnte, daß in gewissen Fällen zwischen Serumkrankheit und Serumpräzipitation ein Zusammenhang wäre. Die Präzipitine entstehen nämlich nicht sofort nach der parenteralen Einspritzung

---

[1]) Über diagnostische Verwertbarkeit der spezifischen Niederschläge. Wiener med. Woch. 1901.

[2]) Über biologisch nachweisbare Veränderungen des menschlichen Blutes nach Seruminjektion. Wien. klin. Woch. 1903.

[3]) Leçons cliniques sur la diphtherie. Paris 1905.

des Serums, sondern sie fehlen auch oft bei schweren Fällen von Serumkrankheit. Nach den Untersuchungen von *Hamburger* und *v. Pirquet* ist es bewiesen, daß nach einer Pferdeseruminjektion beim Hasen beiläufig am 7.—10. Tage die Präzipitine nachweisbar sind. Nach *Dungern*[1]) hängt deren Erscheinung durchaus nicht mit der Quantität des Serums zusammen. Beim Menschen sind sie zumeist in der dritten Woche nachweisbar. Die Dauer der Nachweisbarkeit ist auch sehr verschieden, so daß die Präzipitine manchmal schon in der vierten Woche nicht mehr, in anderen Fällen jedoch in der neunten Woche noch angetroffen werden. Wenn wir nach dem Verschwinden der Präzipitine wieder Blutserum einspritzen, bilden sie sich nicht nur in größeren Mengen, sondern auch um vieles rascher (*v. Pirquet* und *Schiek*)[2]).

Außer den Präzipitinen treten auch solche Körper auf, welche das Spalten und Verdauen des artfremden Serums hervorrufen. Diese wären nach den Untersuchungen von *Pfeiffer*[3]) und *Abderhalden*[4]) gewisse proteolytische Fermente, welche ihrer Meinung nach höchstwahrscheinlich mit der Anaphylaxie in Zusammenhang ständen. Nämlich nach der ersten Injektion mit dem artfremden Eiweiße reagieren gewisse Zellengruppen (Leukozyten?) mit Fermentabsonderung. Durch die Wirkung der Fermentation entstandene Produkte der Eiweißspaltungen können schon selbst toxische Wirkung verursachen[5]). Nach einer Reinjektion können sie sogar die rasche Spaltung der eingespritzen Eiweiße verursachen, in welchem Falle der Organismus plötzlich durch giftige Eiweißprodukte überflutet wird. *Diese Rolle der proteolytischen Fermente bei der Serumkrankheit und Anaphylaxie* hat uns dazu bewogen, daß wir selbe untersuchen, und hauptsächlich interessierte uns die Frage, *wie lange die Fermente in dem Blute der Geimpften nachweisbar sind.*

Die Serumeiweiß spaltenden Fermente sind keine gewöhnlichen Immunkörper, welche auf die Wirkung der Antigene entstehen.

---

[1]) Die Antikörper. Jena 1913.

[2]) Die Serumkrankheit. Wien 1905.

[3]) Das Problem der Eiweißanaphylaxie. Jena 1910.

[4]) Abwehrfermente des tierischen Organismus. III. Auflage. Berlin 1913.

[5]) Diese Annahme ist auch durch klinische Beobachtungen festgestellt. Prof. *v. Bókay* teilt zwei Fälle mit, wo nach der ersten, sensibilisierenden Injektion sofortige Reaktion auftrat. *v. Bókay* nahm diese Erscheinung als Idiosynkrasie an. (Dtsch. med. Woch. 1911.)

Daß in der Wirkung nicht von einem einfachen, chemischen Prozeß die Rede ist, sondern von einer biologischen Reaktion, beweist das, daß die Eiweißspaltprodukte, welche auf die Wirkung der Fermentation entstehen und welche auch in vitro nachweisbar sind, bei einer gewöhnlichen Mischung nicht entstehen. Es sind von den Fermenten die Antikörper zu unterscheiden, welche nach unserer heutigen Auffassung mit dem Antigen eine Mischung bilden, respektive hier die Rolle spielen, welche ein Gift dem Gegengifte gegenüber spielt. Die Natur der Fermente kennen wir jedoch nicht. Auf ihre Anwesenheit schließen wir nur aus ihrer Wirkung.

Zur Untersuchung der eiweißspaltenden Fermente haben wir nach *Abderhalden* die serodiagnostische Methode angewendet. Nach der allbekannten Theorie war es leicht vorauszusetzen, daß sie am leichtesten mit der Dyalisationsmethode nachweisbar sind. Unsere Untersuchungen waren dadurch sehr erleichtert, daß wir die verdauende Materie nicht zubereiten mußten. Dementsprechend haben wir das Diphtherieserum angewendet.

Bei unseren Untersuchungen haben wir die *Schleicher*- und *Schütt*ischen Hülsen gebraucht, welche wir immer vorhinein prüften. Ihre Eiweißdurchlassungsfähigkeit haben wir mit einer 5 proz. Eiweißlösung und mit konzentriertem Menschenserum, und die Durchlassungsfähigkeit der Eiweißspaltprodukte haben wir mit einer *White*schen 1 proz. Peptonlösung geprüft, zu welcher wir einige Tropfen Natronlauge gegeben haben. Wir bemerken nebenbei, daß wir bei den auf diese Weise kontrollierten Hülsen 30 pCt. für unbrauchbar gefunden haben. Vor den Experimenten haben wir die Hülsen unter Toluol in sterilem, destilliertem Wasser gehalten und kurz vor dem Gebrauche mit einem starken Wasserstrahl gewaschen und für einige Momente in heißes Wasser gegeben. Während unserer Untersuchungen haben wir die Hülsen oft kontrolliert. Das Blut wurde auf nüchternen Magen, mit einer sterilisierten und ausgetrockneten Nadel aus der V. mediana direkt in das trocken sterilisierte Zentrifugalröhrchen genommen. Nach 4-5 stündigem Stehen zentrifugierten wir das entstandene Serum. Im Falle die kleinste Spur der Hämolyse sich zeigte, gebrauchten wir es nicht. Zur Untersuchung und Kontrolle nahmen wir vom Serum je 1,5 ccm. Als Verdauungsmaterie gebrauchten wir 0,5 ccm Diphtherieheilserum. Wir überzeugten uns öfter, daß die Dialysationshülse aus dem Diphtherieheilserum solche Stoffe nicht hinausläßt, welche mit dem Ninhydrin eine Reaktion geben würde. Die im Heilserum befindende Karbolmenge stört die Reaktion

durchaus nicht. Davon haben wir uns eigens durch eine 1 proz. Karbollösung überzeugt.

Bei einem Experimente haben wir drei respektive vier Untersuchungen vorgenommen: 1. 1,5 ccm menschliches Serum und 0,5 ccm Heilserum; 2. dasselbe mit inaktiviertem Menschenserum (diese Kontrolle konnten wir nicht in jedem Falle durchführen, nachdem wir keine genügende Menge Menschenserum besaßen); 3. 1,5 ccm reines, menschliches Serum zur Feststellung, ob es selbst nicht mit Ninhydrin reaktiongebende, dialysierende Stoffe enthält (z. B. nach der Verdauung, nach der Resorbierung von Ex- und Transsudaten); 4. 0,5 ccm Diphtherieheilserum allein.

Wenn die Kontrolle negativ war, aber das Dialysatum des Menschen- und Heilserums mit Ninhydrin sich färbten, nahmen wir die Reaktion, als eine positive. Wir achteten auch auf gewisse Farbennuancen, welche wir an der beigelegten Tabelle schwach (+ oder stark (++) positiv bezeichneten. Wir haben es auch darum für wichtig betrachtet, damit wir bei einer und derselben Person im Falle einer öfteren Reaktion die Differenz bezeichnen können. Die ganze Untersuchung haben wir nebst der Einhaltung der strengsten Asepsis, in trocken sterilisierten Gefäßen vorgenommen. Das Dialysatum kontrollierten wir ganz pünktlich nach 16 Stunden, wie es *Abderhalden* vorschrieb.

Unsere Resultate zeigt die beigelegte Tabelle.

Aus unseren Angaben können wir folgendes schließen: Zwischen 25 Fällen reagierten 20 positiv, 5 negativ. Zwischen 20 positiven Fällen waren ++ 3, + 17.

Bei den zweimal positiven Fällen sind zwischen der Seruminjektion und Untersuchung 9, 24, 44 Tage vergangen. Im ersten und dritten Falle gab auch die Kontrolle des Menschenserums eine sehr klare Färbung. Die Farbendifferenz war aber eine solche, daß wir diese nach *Abderhalden* mit Recht für positiv nahmen In diesen Fällen injizierten wir im ersten 20 ccm, im zweiten und dritten 2,5 ccm Serum.

Unter den einmal positiven sind zwischen der Injektion und Blutnahme als längste Zeit 171 Tage gewesen. In diesem Falle haben wir 8 ccm Serum injiziert. Die kürzeste Zeit war ein Tag, wo wir schon positive Reaktion bekamen. Wir haben zwar einen Fall, wo wir bei der Untersuchung in dem nach einer 3/4 Stunde genommenenn Serum eine positive Reaktion hatten. Diese Reaktion aber können wir, was die Zeit anbelangt, nicht gehörig

Experimentelle Tabelle.

Nummer	Name des Kindes	Alter in Jahren	Die Zeit der Seruminjektion	Serummenge in ccm	Tag der Blutnahme	Zeitraum zwischen Injektion und Blutnahme	Resultat	Kontrolle	Diagnose	Bemerkungen
1	Julius F.	10	4. XII. 1913	16	6. XII. 1913	2	+	—	Diph. fauc.	—
2	Stephan B.	13	5. XII. 1913	16	6. XII. 1913	1	+	—	dto.	—
3	Béla S.	8	13. XI. 1913	8	6. XII. 1913	23	+	—	Pertussis	Schutzimpfung
4	Helene P.	13	15. I. 1914	32	29. I. 1914	10	+	—	Paralysis postdiph.	—
5	Ervin A.	7	29. I. 1914	16	2. II. 1914	4	+	—	Tonsil. follic.	Schutzimpfung
6	Győző Sch.	5	27. I. 1914	16	2. II. 1914	6	+	—	Diph. fauc.	Aus prophylaktischen Gründen öfters geimpft
7	Sophie B.	12	4. II. 1914	2,5	14. II. 1914	9	+	—	Skarlatina	Schutzimpfung
8	Rose H.	6	4. II. 1914	2,5	14. II. 1914	9	+	—	dto.	dto.
9	Győző Sch.	5	27. I. 1914	16	24. II. 1914	29	+	—	Diph. fauc.	—
10	Zoltán B.	25	29. VIII. 1913	16	24. II. 1914	180	—	—	dto.	—
11	Sophie B.	12	4. II. 1914	2,5	4. III. 1914	27	++	—	Skarlatina	Schutzimpfung
12	Rose H.	6	4. II. 1914	2,5	4. III. 1914	27	—	—	dto.	dto.
13	Karl H.	10	9. II. 1914	2,5	8. III. 1914	26	+	—	dto.	dto.
14	Franz N.	7	4. II. 1914	2,5	8. III. 1914	31	+	—	dto.	dto.
15	Győző Sch.	5	27. I. 1914	16	8. III. 1914	39	+	—	Diph. fauc.	—

Experimentelle Tabelle.

Nummer	Name des Kindes	Alter in Jahren	Die Zeit der Seruminjektion	Serummenge in ccm	Tag der Blutnahme	Zeitraum zwischen Injektion und Blutnahme	Resultat	Kontrolle	Diagnose	Bemerkungen
16	Marie M.	12	14. III. 1914	20	23. III. 1914	9	++	Im menschlich. Serum sehr schwache Färbung	Diph. fauc.	—
17	Johann St.	9	14. III. 1914	20	23. III. 1914	9	+	—	dto.	—
18	Karl H.	10	9. II. 1914	2,5	23. III. 1914	44	++	Im menschlich. Serum schwache Färbung	Skarlatina	Schutzimpfung
19	Franz N.	13	3. IV. 1914	20	3. IV. 1914	¾ Stunde	+	—	Diph. fauc.	Vor 3 Jahren Schutzimpfung
20	Béla S.	8	13. XI. 1913	8	2. V. 1914	171	+	—	Pertussis	Schutzimpfung
21	Stephan B.	13	5. XII. 1913	16	2. V. 1914	148	—	—	Diph. fauc.	—
22	Alexander G.	12	10. XII. 1913	16	2. V. 1914	143	+	—	dto.	—
23	Gyözö Sch.	5	27. I. 1914	16	2. V. 1914	95	—	—	dto.	—
24	Bela D.	9	3. VII. 1913	16	9. V. 1914	310	—	—	dto.	—
25	Julius F.	10	4. XII. 1913	16	9. V. 1914	156	+	—	dto.	—

schätzen, nachdem da vor drei Jahren eine Seruminjektion gegeben wurde. Die Quantität des Heilserums war zwischen 2,5 bis 30 ccm. Die mit dem 2,5-ccm-igem Blutserum Geimpften reagierten in 8 Fällen zwischen 4—44 Tagen noch positiv.

Negative Resultate bekamen wir in 5 Fällen. Der Zeitraum zwischen Injektion und Blutnahme war: 24, 95, 148, 180, 310 Tage. Die Serumquantität war 2,5—16 ccm. Wir halten es für wichtig, daß am 27. Tage der in kürzester Zeit negativ Gefundene nur 2,5 ccm Serum bekam. Bei 7 Personen untersuchten wir öfter die Anwesenheit der serumeiweißspaltenden Fermente. Bei der zweiten Untersuchung fanden wir negativ nach 18—147, bei der vierten Untersuchung nach 56 Tagen. Es scheint, daß in diesen Fällen die Fermente zwischen 35—95 Tagen verschwunden sind. Für letztere (Győző Sch.) ist es interessant, daß der Patient in den letzteren Jahren auch öfter Serum bekam, ohne daß die geringste Spur von Anaphylaxie sich gezeigt hätte.

Der größte Teil unserer Fälle reagierte also positiv. Zwischen unseren negativen Fällen waren früher drei positive. In den übrigen zwei Fällen, bei welchen nach 180, 310 Tagen das Blut genommen wurde, hatten wir keinen Anlaß, das Serum auch früher zu untersuchen. Wir können es daher mit Recht sagen, daß wir *die serumeiweißspaltenden Fermente in jedem Falle nach gewisser Zeit im Blut nachgewiesen haben.* Wir halten es für wichtig, aufmerksam zu machen, daß in solchen Fällen, wo wir mit Sicherheit die parenterale Einfuhr des Blutserums eines fremden Tieres ausgeschlossen haben, bekamen wir immer negative Resultate.

Wir glauben, daß *die kürzere oder längere Anwesenheit der Fermente mit der Quantität des Serums in Zusammenhang wäre.* Nämlich in unseren Fällen, wo wir Gelegenheit hatten, öfter zu untersuchen, wurde diese in kürzester Zeit negativ, bei denen wir nur 2,5 ccm Serum injizierten (S. 8, 12). Hingegen das, daß wir bei dem Gebrauche derselben Serumquantität in verschiedenen Zeiträumen negative Resultate bekamen (S. 10, 21, 23, 24), beweist, daß *wir an individuelle Differenzen denken müssen.* Ob diese in jedem Falle aus dem Organismus verschwinden oder ob sie, gleich den Immunkörpern, durch lange Zeit, vielleicht durch das ganze Leben bleiben, können wir nur durch längere Zeit dauernde Experimente feststellen.

Wenn wir den Zusammenhang zwischen serumeiweißspaltenden Fermente und Serumkrankheit respektive zwischen Anaphylaxie suchen, können wir behaupten, daß hier ein Zusammenhang be-

steht. Wir haben ja bemerkt, daß die Annahme der Präzipitinreaktionen durch spätere Untersuchungen umgestoßen wurde. Es ist bekannt, daß die Serumkrankheit am 8.—10. Tage, wohingegen die Präzipitinreaktion am Ende der dritten Woche auftritt. Das eiweißspaltende Ferment können wir schon kurz nach der Seruminjektion nachweisen, und auch der höchste Zeitraum überschreitet weit den Zeitraum des Nachweisens der Präzipitine.

v. Pirquet und *Schick* haben bewiesen, daß nach den ersten Injektionen vom 12. Tage an bis zum 9. Monat auf darauf wiederholt folgende Injektionen eine sofortige Reaktion mit sämtlichen Symptomen der Serumkrankheit auftreten kann. Er macht die Antikörper verantwortlich, welche nach der ersten Seruminjektion zurückblieben. Es ist wahrscheinlicher, daß während der Reinjektion die schon früher entstandenen proteolytischen Fermente den raschen Zerfall des injizierten Eiweißes verursachen und der Organismus wird von giftigen Eiweißverdauungsprodukten überschwemmt. Diese giftigen Stoffe verursachen vielleicht die schweren Symptome der Anaphylaxie.

XX.

(Aus der pädiatrischen Universitätsklinik im Kaiser-Franz-Josef-Kinderspital in Prag [Vorstand: Prof. Dr. *F. Ganghofner*]).

Ein Fall von Aleukämie mit aplastischem Blutbilde[1]).

Von

Dr. RUDOLF LAWATSCHEK,
Assistent der Klinik.

Wenn hier ein Fall mitgeteilt wird, der auch durch die histologische Untersuchung noch keine vollständige Aufklärung erhalten hat, so sei dies mit der Seltenheit derartiger Krankheitsbilder gerechtfertigt. Bis zum Tode vermochten wir nur eine allgemeine, eigentlich nur symptomatologische Diagnose zu stellen. Erst die Sektion brachte mehr Licht in das Rätsel.

Am 10. XII. 1913 nahmen wir einen 13½ jährigen Knaben auf, der wegen starker Atemnot, Herzbeklemmungen und Schwindelanfällen beim Laufen und Treppensteigen in unser Ambulatorium gekommen war. Der Vater des Knaben, ein Landmann, vermochte keine genaueren anamnestischen Details anzugeben. Wir erfuhren nur, daß die Beschwerden schon ungefähr 1 Jahr dauern und daß *rheumatoide* Schmerzen in den Beinen unmittelbar vorangegangen waren.

Sein Kräfte- und Ernährungszustand war ein ganz befriedigender. Das Gesicht war gedunsen, von mattem Ausdruck. Die Hautfarbe ungewöhnlich blaß, wachsartig, die sichtbaren Schleimhäute tief anämisch. Die Pupillen gleich, mittelweit, prompt reagierend, der Visus sehr gut. Am Halse, und zwar unter dem Kieferwinkel, waren mehrere weiche, nicht über erbsengroße Drüsen tastbar. Über den Lungen waren allenthalben leichte, großblasige Rasselgeräusche, nirgends eine Verdichtung des Gewebes zu konstatieren. Die Herzdämpfung reichte rechts bis zur Mitte des Sternums, links bis zur normalen Grenze, der Herzspitzenstoß kaum wahrzunehmen. Der erste Herzton war unrein, unscharf begrenzt. Die *Leber bedeutend vergrößert*, sie überragte in der Mammillarlinie den Rippenbogen um 3 cm, ihre Oberfläche schien glatt. Die *Milz war nicht tastbar*, doch wies die Perkussion auf ein breiteres Anliegen an die Thoraxwand hin. Im Abdomen war keine fluktuierende Flüssigkeit nachzuweisen, doch bestand leichtes Ödem an den Knöcheln. Keinerlei nervöse Symptome. Im Harne war kein Albumen, kein Zucker.

Ursprünglich dachten wir an ein Vitium oder eine Perikarditis mit konsekutiver Pseudoleberzirrhose und gaben dem Knaben Digitalis. Der Krankheitszustand schien nicht sehr schwer. In der Bettruhe fühlte sich der Patient ganz wohl, war bei gutem Appetit und sehr ausdauernd im Spielen

[1]) Erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.

und Lesen. Ja, er las so viel, daß wir für ihn eigens noch Bücher nachschaffen mußten. Von leichter Ermüdbarkeit war nichts zu merken. Er soll auch zu Hause dem Vater ein tüchtiger Helfer in der Wirtschaft gewesen sein. Selbst bei starken Bewegungen, wie Kniebeugen, Markieren von Beilhieben und sonstigen Muskelanstrengungen, welche wir bei der Visite zwecks Beurteilung der Herzkraft von dem Knaben verlangten, bemerkten wir außer stärkerer Dyspnoe keine schwerere Störung. Sein Puls schwankte zwischen 96 und 108. Die Temperatur war anfangs infolge der Bronchitis subfebril, wurde nach 2 Tagen normal und blieb es mit ziemlich seltenen und nur wenige Stunden dauernden kleinen Erhebungen bis ca. 3 Wochen vor dem Tode.

Da wir nach dreiwöchentlicher Beobachtung unter Digitalisdarreichung keine Änderung des Zustandes sahen, ließen wir das Digitalis weg. Wir hatten schon längst unsere Zweifel an der vermutungsweise angenommenen, oben genannten Diagnose und neigten dazu, den Zustand trotz des ungeklärten Lebertumors für eine Anämie zu halten. Es wurde eine kombinierte Eisen-Arsenbehandlung (Eisenelarson) eingeleitet. Behufs Eruierung der Ätiologie wurde *Pirquet* und *Wassermann* gemacht und der Stuhl auf Helminthen untersucht; allein mit durchwegs negativen Ergebnissen.

Die Blutuntersuchung vom 5. I. 1914 ergab ein überraschendes Resultat. Vor allem war das Blut auffallend farblos, wässerig, zeigte äußerst geringe Gerinnungstendenz. Es fanden sich 2 400 000 rote und nur 1.800 weiße Blutkörperchen mit einem Hämoglobingehalt von 50 pCt. Im nativen Präparate fiel eine starke Anisocytose auf; im Gefärbten hatten wir große Mühe, 100 weiße Blutzellen zusammen zu bekommen. Das Verhältnis der polynukleären Neutrophilen zu den Lymphozyten betrug 48 : 52. Eosinophile und Basophile fehlten ganz. Blutplättchen waren spärlich. Von Regenerationserscheinungen waren höchstens nur eine deutliche Polychromasie der Roten zu bemerken. Normoblasten und Myeolozyten fehlten ganz.

Bis zu der drei Wochen vor dem Tode eintretenden Verschlimmerung des Zustandes konnten wir keinerlei bedrohliche Erscheinungen wahrnehmen. Appetit, Verdauung, Herzkraft und Sinnesorgane erhielten sich auf der gleichen Höhe. Der Knabe war im Spiel und im Lesen gleich ausdauernd. Nur das Kolorit der Hautdecken bekam einen Stich ins Zitronengelbe und der Lebertumor nahm bedeutend zu. Am Augenhintergrund wurden beiderseits blasse Papillen, nirgends Blutungen beobachtet. In der Peripherie jedoch, besonders des rechten Augenhintergrundes fanden, sich einzelne kleine schwarze und spärliche weißgelbe Herdchen. Keine Retinis luetica.

Die am 31. I. 1914 vorgenommene Wiederholung der Blutuntersuchung ergab 1 800 000 Erythrozyten. Die Zahl der weißen Blutkörperchen mußte erst aus den gefärbten Aufstrichpräparaten geschätzt werden, da in der Zählkammer mehrfach überhaupt kein oder manchmal ein oder das andere Blutkörperchen zu sehen war. Wir schätzten ihre Zahl auf 800—1000. Hämoglobin war nach *Fleischl* 35 pCt., nach *Tallquist* 35—40 pCt. Das Verhältnis der weißen Blutzellen war noch mehr zugunsten der Lymphozyten verschoben; sonst war derselbe Befund wie bei der ersten Zählung. Die Resistenzprüfung der roten Blutkörperchen mit hyper- und hypotonischer Kochsalzlösung mit dem eigenen und fremden Serum und die Resistenzprüfung fremder Erythrozyten mit dem Serum des Patienten ergaben keine

Hämolyse. Trotzdem bestand *starke Urobilinurie*. Diazoreaktion war negativ, ebenso Huppert.

Um diese Zeit begannen subfebrile Temperatursteigerungen. Über 38° stieg das Fieber erst am 9. Tage vor dem Tode. Am 13. II. 1914 fiel die *Wassermann*sche Reaktion positiv aus. Es setzte gleichzeitig eine heftige *hämorrhagische Diathese* ein. Profuse Zahnfleischblutungen, Petechien an der Brusthaut, Darmblutungen nahmen den Patienten schwer mit. Die Knöchelödeme nahmen zu, der Knabe wurde teils apathisch, teils reizbar und verlangte nach Hause, sonst sprach er nichts. Der Harn bekam eine dunkelbraune Färbung, enthielt Eiweiß und viel Urobilin. Unter Schüttelfrösten trat die Agonie ein, die nur 2 Stunden dauerte. Der Exitus erfolgte am 17. II. 1914.

Das agonal entnommene Blut ergab: 1 331 000 Erythrozyten, Färbeindex = 1 (30 pCt. Hämoglobin) und wieder ca. 800—1000 weiße Blutkörperchen. Neben starker Anisocytose (vorwiegend Mikrocytose) war ein geringer Grad von Poikilocytose vorhanden. Polychromatophilie und Anisochromaemie war wieder zu beobachten; ebenso fehlte wieder jede Spur von Normoblasten und Myelozyten. Im ganzen Aufstrichpräparat fanden wir etwa 60 weiße Blutzellen, die zu etwa 85 pCt. aus Lymphozyten und ca. 15 pCt. aus Leukozyten bestanden, die durchaus neutrophil waren. Etwa $^1/_3$ der Lymphozyten waren große Lymphozyten.

Die schwere *progrediente Verminderung der Erythrozytenzahl und der Blutplättchen, die hochgradige Leukopenie mit relativer Lymphozytose* und das Fehlen der eosinophilen Leukozyten legten uns die Diagnose perniziöse Anämie nahe. Damit stimmte auch der äußere Habitus des Knaben überein, das *Erhaltenbleiben des Fettpolsters* (infolge des herabgesetzten Verbrennungsprozesses durch den in kleineren Mengen zugeführten Sauerstoff). Für die Annahme einer perniziösen Anämie sprachen auch die klinischen Symptome: die labile, fast immer erhöhte Pulszahl, die Dilatation des Herzens, das *Fehlen des Milztumors*, die infolge verminderter Gerinnungsfähigkeit des Blutes einsetzende *hämorrhagische Diathese*. Doch fehlte ein Kardinalsymptom der Perniziosa: die Megalocytose und mit ihr der erhöhte Färbeindex. Die fehlende beziehungsweise geringe Poikilocytose hätte nicht zwingend gegen die Annahme der *Biermer*schen Anämie gesprochen, da in der starken *Urobilinurie* die Vernichtung der Erythrozyten genügend manifestiert wurde. Auch sprach das *Versagen der myeloischen Funktion*, das im peripheren Blute vollkommene Fehlen der Erythroblasten und der granulierten, und zwar sowohl der oxyphilen als auch basophilen Leukozyten nicht dagegen, da wir ja auch eine aplastische Perniziosa kennen, wo die vikarierende Hämatopoese aus irgendeinem vielleicht konstituionellen Grund nicht zustande kommt.

Eine schwere sekundäre Anämie konnten wir auch nicht annehmen, da weder Anhaltspunkte für die Wirkung ektogener Gifte (Pflanzengifte, Tierbiß, medikamentöse Gifte, wie Blei, Quecksilber, Arsen) noch eine solche endogener Gifte (die Leibessubstanz von tierischen Parasiten, Mikrobentoxine oder Reaktionsprodukte auf solche z. B. bei latenter Tuberkulose oder Lues) vorlagen. (Das Vorhandensein einer Lues konnten wir trotz des positiven Ausfalls der 8 Tage vor dem Tode vorgenommenen *Wassermann*schen Reaktion wohl ausschließen, da bei verschiedenen nichtluetischen Erkrankungen, insbesondere Blutkrankheiten, die Reaktion noch vor der vollkommenen Auflösung positiv wird.) Auch eine hämolytische Anämie infolge Cholaemie oder (aus entarteten Körpergeweben entstammenden) Lipoidsubstanzen konnten wir nach dem Ausfall der Resistenzprüfung ausschließen. Schließlich dachten wir noch an Karzinomatose, doch sprach der bis zum Ende sich erhaltende gute Ernährungszustand entschieden dagegen. In Ermangelung einer ätiologischen Diagnose bezeichneten wir den Fall als aplastische Anämie mit Lebertumor und hämorrhagischer Diathese.

Aus dem Sektionsprotokoll (Prof. *Ghon*) sei hervorgehoben:

Allgemeine Anämie.

Ekchymosen der Haut, der Pachymeninx und der Leberkapsel. Blutaustritt in die Magenschleimhaut.

Blutige Imbibition der Haut entlang der Venen des Stammes, des rechten Herzohrs, des Klappenapparates, teilweise des Endokards, der Aorta, des Pankreas und des Nierenhilus.

Partielle fettige Degeneration der Herzmuskulatur.

Ödem des Pharynx- und Larynxeingangs. Katarrhalische Bronchitis. Katarrh des Magens. Verkäsung eines Lymphknotens in der Radix mesenterii.

Hyperplasie der cervikalen axillaren, portalen, peripankreatischen, paraaortalen, ileakalen und inquinalen Lymphknoten. Nirgends im Körper waren die Grenzen der Lymphknoten undeutlich, alle erschienen vielmehr gut abgegrenzt.

Milz: 15 : 8 : 5. Die Kapsel gespannt, aber zart, Pulpa dunkelrot, etwas verquellend, aber nicht abstreifbar. Follikel als undeutliche graue Gebilde erkennbar.

Leber: 25 : 19 : 10 glatt, mit etwas abgestumpften Rändern und zarter Kapsel. An der oberen und besonders an der unteren Fläche des rechten Lappens mäßig viele bis linsengroße mehr oder weniger scharf begrenzte, ganz leicht erhabene, *graue Herde* durchschimmernd, die sich als rundliche Knötchen in das Parenchym der Leber einsenken. Die Leber ist *außerordentlich derb* und knirscht beim Schneiden. Die Schnittfläche ist gleichmäßig gelbbraun, die *Zeichnung vollständig undeutlich;* stellenweise ist die Schnittfläche glatt, an anderen Stellen erscheint sie wie fein gekörnt.

Die Nierenoberfläche glatt, rötlichgrau mit *unscharfen, weißlichen Flecken.* Diese Flecken sind auch auf der Schnittfläche überall sichtbar, verdichten sich stellenweise zu infiltratartigen Bildungen und erzeugen eine unscharfe Abgrenzung zwischen Rinde und Mark.

Das Knochenmark des rechten Oberschenkels ist in der oberen Hälfte gleichmäßig *himbeerfarben*, in der unteren Hälfte zum größeren Teil Fettmark. zum kleineren Teil dunkelgrau-rot. Das Knochenmark der Rippen gleichmäßig himbeerfarben, sie erscheinen deshalb von der Oberfläche her bläulich. Das Knochenmark der rechten Tibia gleichmäßig himbeerfarben. Das Knochenmark des rechten Humerus teilweise himbeerfarben, teilweise etwas heller.

Über die histologische Untersuchung (Dr. *Roman*) erhielten wir folgenden Befund:

Lymphknoten: Die untersuchten, vergrößerten Lymphknoten zeigen alle diffuse gleichmäßige *kleinzellige Hyperplasie* mit oft erweiterten Sinus.

Leber: Parenchym durchsetzt von *enorm breiten Zügen dicht nebeneinanderliegender kleiner Rundzellen*, wodurch das Lebergewebe in weit auseinandergedrängte, unregelmäßige und ungleich große Inseln getrennt erscheint. Die Zellen sind oft so dicht zusammengepreßt, daß sie eine länglich-ovale Form annehmen. Stellenweise läßt sich jedoch zwischen ihnen eine geringe Menge kollagener Zwischensubstanz erkennen. *Die Infiltration scheint ganz wahllos in Bezug auf die Topographie der Leber erfolgt zu sein.* Innerhalb der Infiltrate sieht man außer einem gelegentlich nachweisbaren Gallengang keine Leberparenchymreste.

Niere: Infiltration des Nierenparenchyms, hauptsächlich der Rinde, mit *kleinen runden Zellen, ähnlich denen der Leber*, in Form kleiner oder größerer Herde, die wie bei der Leukämie die Harnkanälchen ummauern.

Milz: Sehr blutreich. Follikel eher etwas kleiner, Das interstitielle Gewebe scheint etwas vermehrt zu sein. In der Pulpa *unregelmäßige und unscharfe Züge von Zellen wie oben.*

Knochenmark (Diaphysonmark eines Röhrenknochens): Äußerst blutreich, Knochenmarkszellen nur in Form kleiner Inseln, die meistens aus Myeloblasten und gekernten roten Blutkörperchen bestehen, selten findet sich darunter ein eosinophiler Myelozyt. Daneben *größere, unscharfe Herde der gleichen Rundzellen, wie in der Leber.* Diffus eingestreut finden sich vielleicht auch Mastzellen und Megalo- und Normoblasten.

In allen untersuchten Organen reichlich Embolien grampositiver Kokken in kleinen Gefäßen.

Die Frage, welcher Genese die Zellen in den Infiltraten der beschriebenen Organe sind, muß noch offengelassen werden.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Septikämie? Leukämie?

Entsprechend dem Bilde der lymphatischen Leukämie waren die blutbildenden Organe, ferner die Leber und Nieren von Zügen kleiner runder Zellen durchsetzt, die meistens den Lymphozyten glichen, zum Teil anderer Art waren. Da ihre histologische Untersuchung noch zu keinem eindeutigen Resultat führte, konnte die Diagnose bis jetzt noch nicht näher spezialisiert werden. Allein

soviel steht fest, daß wir berechtigt sind, den Fall in die Gruppe der Lymphadenosen oder Lymphomatosen einzureihen.

Die Schwierigkeit in der Beurteilung dieses Falles liegt darin, daß wir nicht wissen, ob wir ihn unter die gutartigen oder bösartigen Formen einordnen sollen. Alle Lymphknoten bewahrten sich ihre scharfe Abgrenzung; nirgends erfolgte ein Übergreifen auf andere Gewebsarten. Ob dies aber auch von der Lymphgewebsproliferation in der Leber gesagt werden kann, ist zweifelhaft. Die Entscheidung darüber steht den die histologische Untersuchung noch fortführenden pathologischen Anatomen zu.

Für die fehlende Ausschwemmung der auch hier (wie bei allen Lymphomatosen) in Proliferation befindlichen lymphoiden Elemente in das periphere Blut gibt uns die *Türck*sche[1]) Hypothese eine gute Vorstellung: Fehlt die Zellausschwemmung bei vorhandener Wachstumssteigerung im lymphatischen System vollständig, oder steht sie hinter der Zellneubildung zurück, so kommt es durch Apposition zu lokaler Tumorbildung. Damit stimmt die von *Pinkus* hervorgehobene Tatsache überein, daß die größten Tumoren der Milz und der Leber gerade bei jenen Formen lymphoider Hyperplasie beobachtet werden, welche nur eine geringe Zellausschwemmung besitzen, also bei den Pseudoleukämien. Die Tumorbildung beschränkt sich dabei nicht auf die lymphatischen Organe, sondern sie scheint im Gegenteil in denjenigen Fällen, welche nicht ausschwemmen, häufiger die nicht vorwiegend lymphatischen Organe zu befallen; im übrigen braucht kein Organ von der Erkrankung verschont zu werden.

Bemerkenswert ist aber in unserem Falle, daß auch das Knochenmark an der Zellausschwemmung verhindert war. Außer der von *Naegeli* zu den Regenerationserscheinungen hinzugezählten Polychromatophilie fehlten diese im peripheren Blute vollkommen. Kein einziger Normoblast, Myelozyt oder eosino- und basophiler Leukozyt war zu finden. Wir waren daher nach unserer Annahme einer aplastischen Anämie überrascht, ein himbeerrotes Knochenmark zu finden.

Klinisch war die Aplasie der auffallendste Befund. Mit dem Mangel an Regenerationsvorgängen erklärten wir uns auch die Progression des Prozesses. Aus der bloßen relativen Lymphozytose klinisch die Diagnose Aleukämie zu stellen, waren wir nicht berechtigt, da diese ebenso beim Typhoid, bei der Leberzirrhose, Tuberkulose und perniziösen Anämie beobachtet wird.

[1]) Wien. klin. Woch. 1903.

XXI.

(Aus der Universitätskinderklinik in Wien.
[Vorstand: Prof. Frhr. *von Pirquet*].)

Zur Klinik der sogenannten Sklerodermie der Neugeborenen[1]).

Von

Dr. phil. et med. ERNST MAYERHOFER,
Assistent der Klinik.

(Hierzu 2 Abbildungen im Text.)

Die sogenannte Sklerodermie des Neugeborenen ist eine so seltene Hautveränderung, daß die Mitteilung zweier neuer Fälle gerechtfertigt ist. Die Kasuistik über diese Erkrankung ist sehr arm; ich fand in der deutschen pädiatrischen Literatur bloß sechs einwandfreie Fälle, die sich auf den Zeitraum von 1875 bis 1896 verteilen. *Cruse* teilte die ersten vier Beobachtungen aus dem Petersburger Findelhause mit, 1895 beschrieb *Neumann* den fünften Fall und 1896 *G. Herxheimer* den sechsten Fall. *Bohn* zählte in *Gerhardts* Handbuch (1896), ohne die Autoren zu nennen, ebenfalls bloß sechs Fälle, vermutlich dieselben sechs Fälle, die ich bei Durchsicht der mir zugänglichen Literatur fand. *Runge* (1906) kennt bloß die vier Fälle *Cruses* und den Fall von *G. Herxheimer*. Zu diesen sechs Fällen bringe ich die Beobachtung von weiteren zwei Fällen, so daß die Kasuistik dieser Hautveränderung jetzt über acht einwandfreie Fälle verfügt.

Fall 1. Am 6. VIII. 1913 brachte die Mutter das 4 Wochen alte Kind Hildegard K. auf die Klinik wegen einer diffusen Hautverhärtung, die sie am Kinde seit seinem 14. Lebenstage am Rücken, am Gesäß und an den Rückseiten beider Oberschenkel bemerkte. Diese Verhärtungen waren im Beginne knollenförmig; die Haut darüber war bläulich-rot; in der letzten Zeit vergrößerten sich diese Stellen und bildeten namentlich am Rücken eine zusammenhängende, plattenartige Hautverhärtung. Das Kind war größtenteils bei der Brust; war stets gesund. Die Geburt des Kindes war normal.

Status praesens: 7. VIII. 4 Wochen altes, gesundes Brustkind von 4230 Gramm Gewicht. Am Rücken erscheint das Unterhautzellgewebe von den oberen Skapularrändern bis herab zu den lateralen Anteilen beider

[1]) Erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.

Nates von eigentümlich derber Konsistenz; die Bauchhaut ist bis auf einige linsengroße, harte Stellen vollkommen normal. An der Grenze der veränderten Hautpartie des Rückens kann man vom Gesunden her die diffus infiltrierte Hautpartie wie eine Platte unterfassen. Die erkrankte Hautpartie erscheint etwas über das Niveau erhaben, bläulich-rot und schmerzempfindlich. Die Dermographie darüber ist stark erhöht, so daß der leichte Nagelstrich rasch flammend rote Linien hervorbringt, die einige Zeit be-

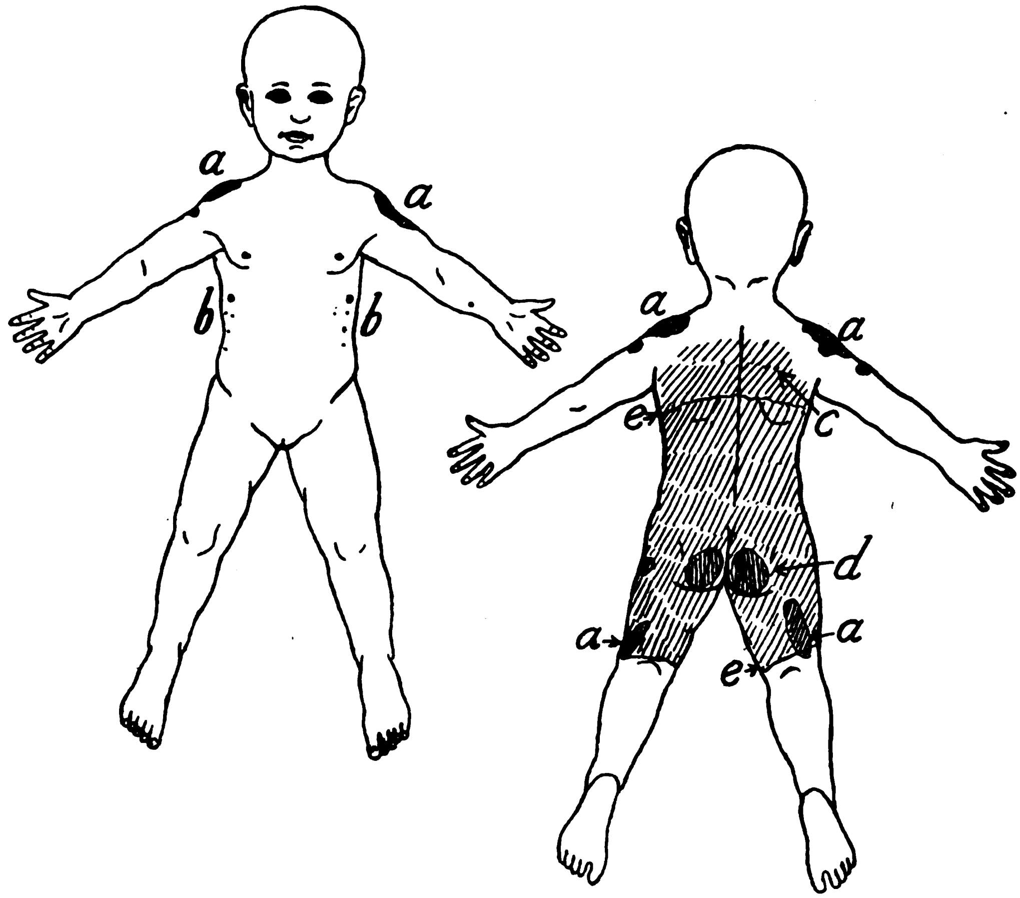


Fig. 1.

stehen bleiben. Man kann die Haut über den infiltrierten Stellen nicht in Falten bringen; der Fingerdruck kann in diesen holzartigen Hautpartien keinen Eindruck erzeugen. Ähnlich verändert erscheint auch die Haut der Rückseiten beider Oberschenkel. An den seitlichen Anteilen beider Oberarme fühlt man ebenfalls derbe, an den Rändern knollig und buchtig begrenzte Einlagerungen im Unterhautzellgewebe; die Haut darüber ist etwas eleviert, zuweilen wie über tiefe Knoten bucklig, daselbst auch hie und da bläulich-rot gefärbt. *Es macht den Eindruck, wie wenn tief im Unterhautzellgewebe dicke, etwas unebene, eichenblattförmige Epauletten eingelagert wären.* — Pirquet und Wassermann negativ.

Dekursus: 16. VIII. Der obere Rand der infiltrierten Hautplatte am Rücken ist ca. 1 cm tiefer herabgerückt; sonst keine Veränderung.

23. VIII. Die medialen Anteile beider Gesäßbacken sind bis zur Rima frisch infiltriert; die Haut über diesen frischen Infiltraten wachsartig bleich ohne Dermographie, während die erhöhte Dermographie über den alten Infiltraten des Rückens weiter besteht. Gleichzeitig erschienen strangartige Infiltrate an den lateralen Partien der Oberschenkelinfiltrate, so daß die Sklerodermie zur Zeit ihrer größten Ausbildung etwa folgendes schematisches Bild bot:

28. VIII. Die obere Begrenzungszone am Rücken in weiterer Resorption begriffen.

4. IX. Die vor kurzen ergriffenen medialen Anteile beider Nates noch immer ohne Dermographie, die älteren Partien mit stark erhöhter Dermographie.

15. IX. Die früher derben Infiltrate beider Oberarme in Erweichung begriffen; an der unteren Rückenpartie löst sich die Infiltratplatte in einzelne inselförmige Knoten auf.

9. X. Haut über den zuletzt ergriffenen Nates, besonders an den medianen Anteilen, bläulich verfärbt; die Härte der Infiltrate nimmt überall ab.

16. X. Die Haut der Nates nicht mehr blau verfärbt.

29. X. Infiltrate als solche nicht mehr nachweisbar, doch ist die Konsistenz der früher ergriffenen Stellen noch immer derber als normal.

19. XI. Nur an beiden Oberschenkeln, besonders an den seitlichen Partien, bleibt noch eine derbe Konsistenz des Unterhautzellgewebes zurück.

29. XI. Haut normal; die derbere Konsistenz des Unterhautzellgewebes an beiden Oberschenkeln fast vollkommen verschwunden; *alle Sklerodermien ohne Atrophie abgelaufen.*

Fall 2. Martha Z., 3 Wochen alt, wurde von der Mutter an die Klinik gebracht mit der Angabe, daß schon am 4.—5. Lebenstage des Kindes am linken Oberarm ein blauroter Fleck mit darunterbefindlicher Verhärtung bemerkt worden sei; 2 Tage später beobachtete die Mutter eine rötliche Verfärbung der Haut des Rückens. Am 7. Lebenstage fühlte die Mutter mitten in der rechten Wange einen harten, zirka haselnußgroßen Knoten. Die Geburt erfolgte auf einer der Wiener Kliniken; sie ging normal vor sich; das Kind kam scheintot zur Welt; zum Zweck der Wiederbelebung schlug die Hebamme das Kind lange und heftig auf den Rücken.

Status praesens: 23. VIII. Gesundes, 3 Wochen altes Brustkind von 3100 Gramm. *Im Unterhautzellgewebe der lateralen Anteile beider Oberarme dicke, bucklige, buchtig begrenzte, epaulettenförmige Einlagerungen.* In der Haut des Rückens vom Nacken bis in die Kreuzbeingegend bläulich-rote Verfärbung der Haut; das Unterhautzellgewebe des Rückens diffus plattenartig infiltriert, nicht in Falten abhebbar, etwas eleviert. Die Grenzen an den seitlichen rückwärtigen Thoraxpartien buchtig und zuweilen strangartig gestaltet. An der Stelle des rechten Wangenfettpolsters ein zirka haselnußgroßer, derber, lappig begrenzter Knoten. Pirquetreaktion und Wassermannreaktion negativ.

Die Ausdehnung der Sklerodermie ist auf den folgenden schematischen Zeichnungen zu erkennen. Auch in diesem Falle läßt sich der Rand der Infiltratplatte mit den Fingern unterfassen; die frische Sklerodermie scheint

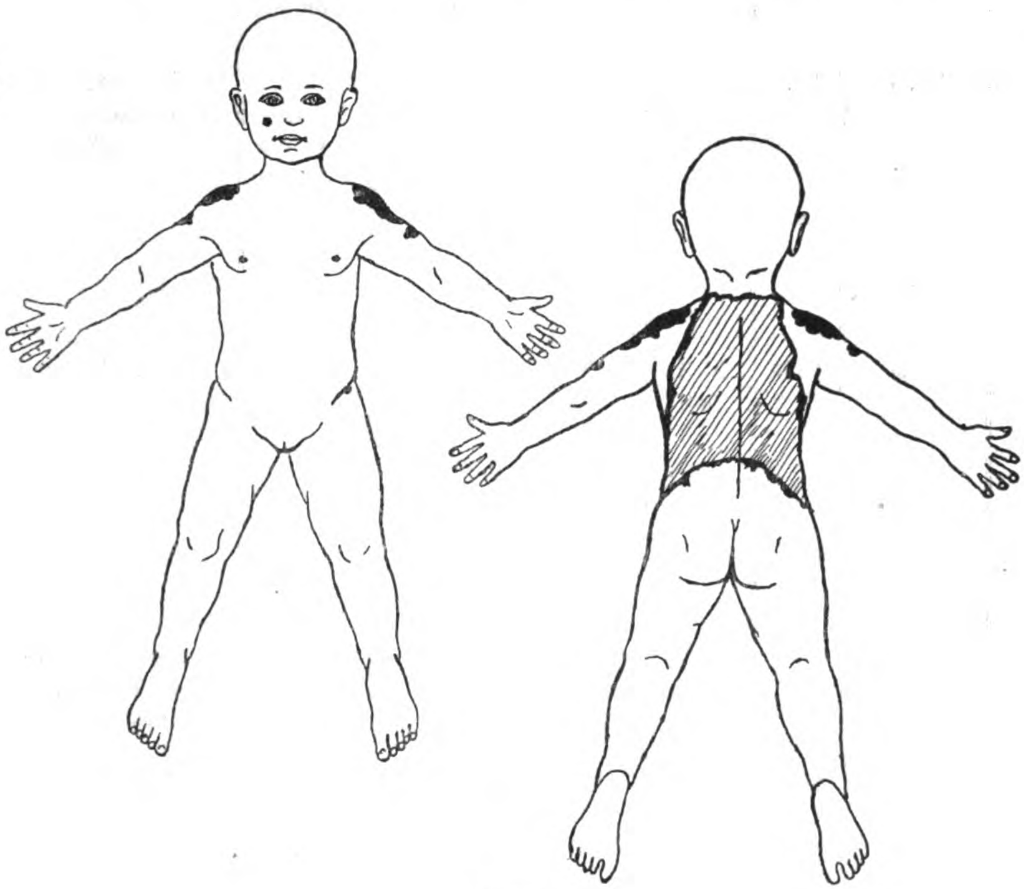


Fig. 2.

druckschmerzhaft zu sein. Starke **Dermographie auf der Rückenhaut über den älteren Infiltraten.**

Dekursus: 15. IX. Rückgang der Sklerodermie des Rückens und der Arme.

22. IX. Verkleinerung und Erweichung des Knotens in der Wange.

24. X. Infiltrat in der Wange noch erbsengroß tastbar; Resorption der Sklerodermie des Rückens und der Arme weiter fortschreitend.

7. XI. Infiltrat in der Wange hanfkorngroß, eben noch tastbar; auf dem linken Oberarm an Stelle der früheren epaulettenförmigen Infiltrationen nur mehr eine Vermehrung der Konsistenz zu tasten.

19. XI. Alle Infiltrate nach ca. 3½ monatiger Dauer *ohne Atrophie der Haut geheilt.*

Wir haben es also bei diesen beiden Kindern mit einer sehr ausgebreiteten sogenannten Sclerodermia neonatorum zu tun; es

Zusammenstellung der bisher genau beschriebenen

No.	Autor	Jahr der Beobachtung	Geschlecht	Alter beim Beginn	Alter bei der ersten ärztlich. Beobachtung	Allgemeinzustand; Ernährg.	Vermutliche Ätiologie
1.	Cruse	1875	Weiblich	9. Tag	2. Woche	Gesund, Brustnahrung	Starke Abkühlung; Winterkälte von — 20° R
2.	Cruse	1876	Weiblich	16. Tag	16. Tag	Gesund	Unbekannt (Geburt im Winter)
3.	Cruse	1876	Männlich	In den ersten Lebenstagen	45. Tag	Gesund, Brustnahrung	Vermutlich Trauma; Schläge auf das Gesäß nach der Geburt. (Geburt im Herbst)
4.	Cruse	1877	Weiblich	Vor dem 19. Tag	19. Tag	Gesund, Brustnahrung	Unbekannt (Geburt im Herbst)
5.	Neumann	1895	Weiblich	13. Tag	14. Tag	Gesund; künstliche Ernährung	Nicht bekannt; vermutet wird eine Infektion
6.	G. Herxheimer	1896	?	2. Lebenstag	10. Lebenstag	Gesund	Asphyxie; thermische Hautreize durch kaltes und heißes Wasser

und anerkannten Fälle von Sklerodermie im Säuglingsalter.

Beginn und Verlauf	Auftreten der ersten Resorptions-erscheinung.	Beendigung der Resorption	Ausgang	Therapie
Beginn an beiden Wangen, Ausbreitung über die linke Akromialgegend, linke Fossa subclavicularis, linken Oberschenkel, linken Unterschenkel, Ulnarseite des linken Vorderarmes, recht. Knie, link. Handrücken, Bauchgegend und Zahnfleisch des Unterkiefers	5 Wochen nach der ersten Beobachtung	In zirka 7 Wochen fast völlig resorbiert (8. Lebenswoche)	Fast völlige Resorption; Exitus an interkurrenter Pneumonie	Warme Bäder, Öleinreibungen.
Beginn am Rücken oberhalb der Schulterblätter; Ausbreitung in Knotenform am Rücken	3 Woch. nach der ersten Beobachtung bei gleichzeitiger weiterer Ausbreitung des Prozesses	In zirka 10 Wochen (12. Lebenswoche)	Resorption mit Ausbildung von 2 linsengroßen Atrophien	Warme Bäder, Öleinreibungen.
Beginn an beiden Hinterbacken; Ausbreitung an den Oberschenkeln und Waden bis zur Ferse	Am 58. Lebenstage	In zirka 3 Monaten (108. Lebenstag)	Vollkommene Resorption	Warme Bäder, Öleinreibungen.
Beginn am Rücken; Ausbreitung in Plattenform über den ganzen Rücken, linke Schulter und rechten Oberarm; je eine Insel in der Wange und am linken Ellenbogen	17 Tage nach der ersten Beobachtung	In zirka 3 Monaten (112. Lebenstag)	Vollkommene Resorption	Warme Bäder; Öleinreibungen.
Beginn an linker Schulter; Ausbreitung über den Rücken, Oberarme, Hinterbacken und Oberschenkel	Am 40. Lebenstage	Mit dem 3. Lebensmonat	Vollkommene Resorption	Protrahierte, heiße Bäder; Jodvasogen.
Kirschkerngroße Infiltration am Rücken. Ausbreitung am Rücken bis zu einer Verhärtung 9½ : 6½ cm. Inseln am Ansatze des Pectoralis major links, außen am linken Oberarm und zwei harte Knöpfe zwischen Sternum und Brustwarze	Um den 53. Lebenstag Resorption im Gange	?	Resorption	Leichte Massage mit Vaseline.

No.	Autor	Jahr der Beobachtung	Geschlecht	Alter beim Beginn	Alter bei der ersten ärztlich. Beobachtung	Allgemeinzustand; Ernährg.	Vermutliche Ätiologie
7.	Mayerhofer	1913	Weiblich	Zirka 14. Lebenstag	4. Woche	Gesund; Mutterbrust	Unbekannt
8.	Mayerhofer	1913	Weiblich	4.—5. Lebenstag	3. Woche	Gesund; Mutterbrust	Asphyxie; Trauma beim Wiederbeleben

Anmerkung: Egert demonstrierte am 20. XI. 1913 in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien einen ähnlichen Fall von sog. Sclerodermia neonatorum, bei dem ebenfalls die Hautveränderungen ohne Atrophien ausheilten. Das Wichtigste an diesem Falle ist meines Erachtens der Umstand, daß *ärztlicherseits unmittelbar post partum* die vorhandene Sklerodermie festgestellt wurde, woraus zum ersten Male laut ärztlicher Beobachtung die *kongenitale Natur* dieser Hautveränderung erhellt. Die ärztliche Beobachtung bei meinen Fällen und bei den aus der Literatur bekannten Fällen setzte immer viel später ein; bezüglich des ersten Auftretens war man bisher nur durch Beobachtungen und Berichte der Mütter und Ammen unterrichtet.

handelt sich um eine diffuse Ausbreitung der Sklerodermie mit zerstreuten, inselförmigen Herden. Diese Erkrankung der Haut scheint in einer derart imposanten Ausbildung sehr selten zu sein. Allerdings ist merkwürdigerweise in der pädiatrischen Literatur das Vorkommen der Neugeborenen-Sklerodermie nicht oft beschrieben worden; aber erfahrene Säuglingsärzte berichten mündlich, daß sie inselförmige Sklerodermien bei Neugeborenen schon öfters gesehen haben *(A. Epstein)*. Ich selbst erinnere mich, bei einem weiblichen Neugeborenen eine haselnußgroße, derbe, im Unterhautzellgewebe der Wange gelegene Infiltration und mehrere ähnliche über dem Unterkieferaste getastet zu haben, die sich wie Enchondrome anfühlten, nach einigen Monaten jedoch vollkommen verschwanden. Das erwähnte Kind wurde mittels hoher Zange geboren und wies davon nach der Geburt im Gesicht Zeichen traumatischer Einwirkung auf. Hiermit komme ich auf die Frage der Ätiologie dieser Erkrankung. Prof. *A. Epstein* erwähnte mir

Beginn und Verlauf	Auftreten der ersten Resorptions-erscheinung.	Beendigung der Resorption	Ausgang	Therapie
Beginn am Rücken, an den Schultern, am Gesäße und an den Rückenseiten beider Oberschenkel; Ausbreitung am Gesäße gegen die Mediallinie; Ausbildung von strangartigen Infiltraten an den Oberschenkeln	In zirka der 5.—6. Lebenswoche	Gegen Ende des 5. Lebensmonates	Resorption ohne Atrophie	Keine
Beginn am linken Oberarm; spätere Ausbreitung am Rücken; Insel in der rechten Wange	In zirka der 6. Lebenswoche	Gegen Ende des 4. Lebensmonates	Resorption ohne Atrophie	Keine

gegenüber mündlich, daß er zuweilen — wie in dem eben erwähnten Falle — zirkumskripte Sklerodermien im Bereiche einer Zangendruckfurche gesehen hat. Die Annahme einer traumatischen Ätiologie könnte man auch für die diffuse Sklerodermie des Rückens und der Außenseite beider Oberarme und vielleicht auch der Wangenmitte gelten lassen, da gerade diese Partien des reichlichen Unterhautzellgewebes bei der Geburt am meisten gedrückt und gezerrt werden; an der Kopfschwarte fehlt dieses reichlich entwickelte Unterhautzellgewebe, deshalb kommt es daselbst zu anderen Veränderungen (Caput succedaneum, Hämatom). In der Literatur finde ich auch mehrmals die traumatische Ätiologie erwähnt in Form des Schlagens auf den Rücken zwecks Wiederbelebung. Doch auch die thermische Einwirkung wird bei einigen Fällen erwähnt. *Cruse* berichtet, daß er bei einem Kinde nach stundenlanger Aussetzung bei — 20° R das Auftreten einer diffusen Sklerodermie beobachtet habe. Der Fall *Herxheimers* wurde zwecks Wiederbelebung abwechselnd in heißes und kaltes Wasser getaucht. — Aber der thermischen und traumatischen Wiederbelebungen sind so viele, daß man doch zur ätiologischen Erklärung der Sklerodermie eine Kombination von Geburtsschädigung des Unterhautzellgewebes mit nachträglicher starker thermischer oder mechanischer Schädigung bei besonders disponierten Säuglingen annehmen müßte; merkwürdigerweise sind fast alle in der Literatur mitgeteilten Fälle Mädchen. Unter den acht bisher bekannten Fällen sind sechs weiblich, nur einer männlich; bei dem Falle

Herxheimer ist keine Angabe des Geschlechtes gegeben worden; auch meine beiden Fälle betreffen weibliche Säuglinge. Übereinstimmend erwähnen alle Autoren die restlose Resorption der Säuglingssklerodermie im Gegensatze zur Sklerodermie älterer Individuen, die oftmals Atrophien der Haut als Folgen davontragen; ein einziger Fall *Cruses* heilte mit Ausbildung von zwei nur linsengroßen Atrophien aus; auch meine beiden Fälle heilten vollkommen aus; meine Fälle betrafen in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur zwei gesunde *Brustkinder;* die bisher bekannten Fälle von sogenannter Sclerodermia neonatorum wurden nämlich ebenfalls bei gesunden, meist natürlich ernährten Säuglingen beobachtet. Dieser Umstand ist wichtig für die Differentialdiagnose gegen das Sklerom; sonst käme differentialdiagnostisch noch die Elephantiasis und das angeborene Lipom in Betracht. Doch ist die gut ausgebildete Sclerodermia neonatorum durch das gleichzeitige Auftreten von Resorption und weiterer Ausbreitung der Infiltrate, speziell gegen das angeborene Lipom, genugsam klinisch charakterisiert. Außerdem stellt sich die Sklerodermie des Neugeborenen gerade in ihren imposanten Formen auch dem, der sie zum allerersten Male sieht, als ausgesprochen gutartige Erkrankung dar. *Die beschriebenen ganz gewaltigen Veränderungen des Unterhautzellgewebes stehen nämlich in merkwürdigem Gegensatze zum guten Allgemeinbefinden der Kinder.*

Therapeutisch habe ich in meinen Fällen gar nichts unternommen. Man könnte wohl laue Bäder, Senfbäder oder lokale Senfumschläge, Jodsalben, Jodvasogen oder auch gelinde Massage anwenden; eine therapeutische Bemühung ist aber nach meinen Erfahrungen unnötig, da die Erkrankung von selbst ohne Atrophien ausheilt.

Im Anhange habe ich übersichtlich die aus der Literatur bekannten Fälle samt meinen beiden zusammengestellt.

Literatur-Verzeichnis.

Bohn, Hautkrankheiten in Gerhardts Handbuch; Nachtrag I. 1896. — *Cruse, P.*, Über Sklerodermie (Scleroderma s. Sclerema adultorum) bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. 1879. 13. S. 35; daselbst auch ältere Literatur. — *Egert*, Demonstration eines Falles von angeborener Sklerodermie. Mitteilungen der Gesellsch. f. inner. Mediz. u. Kinderheilk. in Wien. Sitzung vom 20. November 1913. — *Herxheimer, Gotthold*, Zur Kasuistik der Sklerodermie. Dissertation. Greifswald 1896. — *Neumann*, Ein Fall von Sklerodermie. Arch. f. Kinderheilk. 1898. 24. S. 24. — *Runge*, Die Krankheiten der ersten Lebenstage. 1906. S. 344.

XXII.

(Aus der pädiatrischen Klinik am Kaiser-Franz-Josef-Kinderspital in Prag.
[Vorstand: Prof. Dr. *Friedrich Ganghofner.*])

Ein Beitrag zur postdiphtheritischen Larynxstenose[1]).

Von

Dr. ADOLF ROHN,
I. Assistent der Klinik.

Im Kaiser-Franz-Josef-Kinderspitale in Prag wurde die Intubation zur Behandlung der diphtheritischen Larynxstenosen seit dem Jahre 1889 verwendet und wurde allmählich die fast ausschließliche Behandlungsmethode bei diphtheritischer Larynxstenose, so daß seit vielen Jahren eine Primärtracheotomie kaum vorkam und auch die Zahl der Sekundärtracheotomien sehr gering ist. Die Resultate dieser Behandlungsmethode waren recht günstige, und wie schon im Jahre 1901 *Ganghofner*[2]) nach einer Tabelle der Intubierten des K.-F.-J.-Kinderspitals aus den Jahren 1895 bis 1900 mitteilte, ist die Mortalität der Intubierten um so größer, je größer die Prozentzahl der Intubierten der ersten drei Lebensjahre ist. Aus der untenstehenden Tabelle, welche das Verhältnis

Jahr	Zahl der operierten Intubierten	Zahl der Intubierten im Alter von 0—3 Jahr.	Prozent der Intubierten 0-3 Jahre pCt.	Von den Intubierten bis 3 Jahren starben	Mortalität der Intubierten b. 3 Jahr. pCt.	Mortalität aller Intubierten pCt.
1901	116	68	57,6	15	22	18,9
1902	76	43	52,4	14	32,5	15,7
1903	57	29	49,1	8	27,5	8,7
1904	54	29	64,4	8	27,6	20
1905	33	20	60,6	2	10	9,1
1906	43	27	61,36	10	37,04	27,9
1907	38	26	68,42	8	30,77	34,21
1908	41	25	59,52	6	24	24,39
1909	21	14	66,66	5	35,71	33,33
1910	35	18	51,43	4	22,22	14,29
1911	32	21	63,63	10	47,62	31,25
1912	18	6	31,58	—	—	22,22
1913	37	24	64,86	7	29,17	27,03

[1]) Erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.
[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1902.

der Zahl und Mortalität der Intubierten im Alter von 0—3 Jahren zur Zahl und Mortalität aller Intubierten vom Jahre 1901—1913 angibt, geht ebenfalls hervor, daß auch in diesen Jahren, mit Ausnahme des Jahres 1905, in welchem bei einer ziemlich hohen Prozentzahl der Intubierten der ersten drei Lebensjahre die Gesamtmortalität aller Intubierten doch eine geringe ist, und des Jahres 1912, in dem die Zahl der Intubierten überhaupt eine sehr kleine war, die Mortalität aller Intubierten in unserer Anstalt um so größer ist, je größer der Prozentsatz der intubierten Kinder von 0—3 Jahren ist. Jedoch nicht nur bei Fällen von diphtheritischer Larynxstenose, sondern auch in jenen Fällen, bei welchen eine definitive Extubation in kürzerer Zeit nicht möglich war, wurde, wie schon von *Ritter*[1]) im Jahre 1901 erwähnt, in unserer Anstalt größtenteils von der sekundären Tracheotomie Abstand genommen und die Intubation bis zur definitiven Detubage fortgesetzt. In den letzten zehn Jahren wurden 10 Fälle wegen, wie wir es kurz nannten, chronischer Stenose, sei es nach Diphtherie oder Masernkroup, in unserer Anstalt behandelt.

Von diesen 10 Fällen wurden 6 durch fortgesetzte Intubation in einem Zeitraume von 2—4 Monaten geheilt; 1 Fall, den ich noch des näheren beschreiben will, konnte erst nach 3 jähriger ausschließlicher Intubationbehandlung geheilt entlassen werden, 2 Fälle wurden in unserer Anstalt sekundär tracheotomiert, 1 Fall wurde nach der Tracheotomie eingebracht.

Marie P., 22 Monate alt, wurde am 16. XI. 1904 in das Spital aufgenommen.

Patientin soll 9 Tage vor der Aufnahme ins Spital einen Ausschlag (Masern) gehabt haben. Seit 3 Tagen bestehen zeitweise Stenoseerscheinungen, am Tage der Aufnahme ins Spital dauern dieselben unaufhörlich fort.

Status praesens : Entsprechend entwickeltes Kind mit Pigmentationen nach Masern am Rücken. Atmung stark stenotisch. Über den Lungen wenig Schnurren hörbar. Im Rachen kein Belag, nur Schleim sichtbar. Da die Atmung sich trotz Inhalation nicht bessert, wurde Ebonittubus No. 2 eingeführt. Nach der Intubation stellte sich länger dauernder Reizhusten ein. Patientin bekam eine Diphtherieseruminjektion (Paltauf III).

18. XI. Temperatur stieg gestern bis 38,2. In der Nacht stellte sich krampfhafter Husten ein.

19. XI. In der Nacht wurde ein keuchhustenähnlicher Anfall beobachtet, dabei wurde der Tubus ausgehustet, nach ¼ Stunde mußte derselbe wieder eingeführt werden. Vormittag wurde der Tubus wieder ausgehustet, sofort mußte wieder intubiert werden, diesmal mit einem

[1]) Arch. f. Kinderheilk. 1901. Bd. XXXII.

Bayeuxtubus, der weniger zum Husten zu reizen scheint. Patientin bekam noch eine Diphtherieseruminjektion (Paltauf III).

In der Nacht zum 21. XI. wurde abermals ein starker Hustenanfall beobachtet.

Am 22. XI. wurde die Extubation vorgenommen, nach 10 Minuten mußte wiederum intubiert werden mit Bayeuxtubus (II). In der Nacht trat starker Husten auf, dabei wurde Schleim erbrochen.

Am 24. XI. wurde extubiert, nach 25 Minuten reintubiert mit Bayeux II. Da sich leichte Herzschwäche einstellte, wurde eine Kampferinjektion gemacht.

Von dem Schleime, der nach der Extubation am Tubus haftete, wurde ein Ausstrichpräparat gemacht und auf Löfflerserum geimpft. Sowohl im Ausstrich wie auch in der Kultur wurden keine Diphtheriebazillen gefunden.

Am 27. XI. 8 Uhr früh wurde der Tubus entfernt. Tagsüber atmet Patientin unter Dampfspray, bis um 1 Uhr nachts wegen starker Stenose abermals intubiert wurde [Alaun II[1])]. Es stellte sich unaufhörlicher Husten ein, so daß der Alauntubus wieder entfernt wurde, was sich, da derselbe ziemlich fest sitzt, etwas schwierig gestaltet. Nachdem jetzt ein Bayeuxtubus eingeführt wurde, hört der Hustenreiz auf.

Am 30. XI. 5 Uhr nachmittags wurde die Extubation vorgenommen; es trat sofort Stenose ein und wurde O'Dwyertubus II eingeführt; der Faden, an dem der Tubus hängt, wird liegen gelassen. Nach kurzer Zeit wird der Tubus ausgewürgt und ein Metalltubus mit großem Kopfe eingeführt, auch dieser wird bald ausgehustet; jetzt wird mit Bayeux II intubiert. Dieser wird gut vertragen.

Am linken Oberschenkel trat um die Injektionsstelle ein Serumexanthem (Urticaria) auf, welches im Laufe des Tages wieder verschwindet. In den folgenden Tagen mußte Patientin, falls sie den Tubus aushustete oder extubiert wurde, fast jedesmal wegen eintretender Stenose sofort intubiert werden.

Am 13. XII. hustete Patientin 6 Uhr früh den Tubus aus. 2½ Uhr nachmittags wurde ein Tubus mit großem Kopf eingeführt, der schon nach 1 Stunde wieder ausgehustet wurde.

Es wurde nun versucht, einen Bayeuxtubus No. III einzuführen. Bei der Intubation stößt man hoch oben an der vorderen Larynxwand auf ein Hindernis. Patientin wird stark cyanotisch. Die Atmung sistiert. Es wurde sofort ein kleiner Tubus Ebonit II eingelegt und künstliche Atmung eingeleitet; Patientin erholt sich, die noch bestehende leichte Stenose schwindet bald.

Am 19. XII. bemerkte man am Halse in der Höhe des Ringknorpels eine leichte Schwellung. Am nächsten Tage konnte man rechts vom Ringknorpel in der Tiefe etwas Fluktuation nachweisen. Am 21. XII. war deutliche Fluktuation vorn am Halse über den Ringknorpel zu tasten, es hatte sich also ein peritrachealer Abszeß entwickelt. Dieser wurde gespalten, dabei entleerte sich dicker, grünlicher, stinkender Eiter. Am nächsten

[1]) Ein Metalltubus wird mit Gelatine oder Tegmin bestrichen und mit Alaunpulver bestreut.

Tage wurde Patientin extubiert. Während das Kind bisher nur ganz kurze Zeit, bis höchstens einige Stunden, ohne Tubus sein konnte, atmete es jetzt, wenn auch etwas stridorös, doch durch längere Zeit ohne Tubus. Anfang Januar 1905 machte sich leichte Stenose bemerkbar, in den folgenden Tagen nahm dieselbe zu, und am 6. I. mußte abermals intubiert (Bayeux III) werden, wobei man auf ein Hindernis knapp unter den Stimmbändern stieß. In der folgenden Zeit wurde nach 2—3 Tage langem Liegen des Tubus extubiert, und Patientin atmete jetzt einen bis mehrere Tage ohne Tubus.

Am 2. II. wurde versucht, einen Alauntubus einzuführen, doch konnte derselbe selbst unter Anwendung eines ziemlich starken Druckes nicht hineingebracht werden, und auch bei der Intubation mit Bayeuxtubus III muß ziemlich starker Druck angewendet werden.

Da Patientin doch schon längere Zeit ohne Tubus atmet und die Stenose nicht plötzlich auftritt, sondern sich langsam entwickelt, wird das Kind nach der Extubation nach Hause entlassen, mit der Weisung, dasselbe bei stenotischer Atmung sofort wieder ins Spital zu bringen.

Am 2. VII. 1905 wird das Kind mit hochgradiger Stenose eingebracht. Die Intubation mit Bayeuxtubus III gelingt wegen der Enge des Kehlkopfes nicht. Das Kind wird asphyktisch. Sofort wird ein kleinerer Tubus, Ebonit II, eingeführt, währenddem sistiert die Atmung vollständig, doch gelingt es durch künstliche Atembewegungen und Hautreize, nach zirka 5 Minuten das Kind wieder zu beleben.

Am 27. VIII. 1905 wird Patientin abermals mit hochgradiger Stenose eingebracht. Während der Intubation wird Patientin wieder asphyktisch, und muß künstliche Atmung und Hautreize angewendet werden.

Anfang des Jahres 1906 wird durch mehrere Wochen eine Thyosinaminbehandlung eingeleitet, von der jedoch keine besondere Einwirkung auf den Zustand der Stenose beobachtet wird.

In der folgenden Zeit wird die Intubation ununterbrochen fortgesetzt, und wird versucht, immer größere Tuben verschiedener Gattung einzuführen, die dann durch mehrere Tage liegen gelassen werden.

Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Intubationen werden immer größer, und Patientin wird am 13. XI. 1907 endgültig aus dem Spitale entlassen, nachdem sie vorher 2 Monate ohne Tubus geatmet hat. Ich hatte Gelegenheit, die Patientin nachher noch öfter zu sehen, weil dieselbe jetzt wegen beiderseitiger Hüftgelenksluxation noch behandelt wurde, und konnte wahrnehmen, daß die Atmung vollkommen frei ist, auch die Stimme ist erhalten, nur ist dieselbe etwas rauh. Im ganzen war Patientin 1093 Tage in Behandlung, davon war sie 517 Tage intubiert und 576 ohne Tubus. Auf die einzelnen Jaure verteilt sich die Zeit, während welcher Patientin intubiert war und ohne Tubus atmete, folgendermaßen:

Im 1. Jahre 136 Tage ohne Tubus,
230 Tage mit Tubus.

Im 2. Jahre 180 Tage ohne Tubus,
185 Tage mit Tubus.

Im 3. Jahre 260 Tage ohne Tubus,
102 Tage mit Tubus.

Im Jahre 1910 erfuhr ich, daß das Kind während des Sommeraufenthaltes am Lande während des Mittagessens plötzlich cyanotisch wurde und bevor noch ärztliche Hilfe zur Stelle war, erstickte. Es scheint, daß in den Larynx, dessen Verschluß durch die Epiglottis infolge der häufigen Intubation vielleicht nicht ganz intakt war, bei plötzlicher Inspiration während des Essens Speisen gelangt sind, die den sofortigen Erstickungstod zur Folge hatten.

Die zwei sekundär tracheotomierten Fälle stehen heute noch in chirurgischer Behandlung, und die Trachealkanüle konnte noch nicht dauernd entfernt werden. Der nach der Tracheotomie eingebrachte Fall wurde auf Drängen der Eltern mit der liegenden Kanüle entlassen; über sein weiteres Befinden konnte nichts mehr erhoben werden.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. **Albert Niemann**,
Privatdozent an der Universität Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie und Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Zur Kenntnis der Epithelkörperchen. Von *L. Thimm.* (Aus dem pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.) Arch. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 63. H. 5 u. 6. S. 321.

Eingehende anatomische und histologische Untersuchungen an einem Material von über 100 menschlichen Leichen, hauptsächlich Erwachsenen. Ferner wurden untersucht Schnittserien durch die Halsorgane zweier Frühgeburten, 3 Schnittserien von menschlichen Föten und eine Anzahl Tiere. Bezüglich der Einzelheiten muß auf das Original verwiesen werden.

Erich Klose.

Zur Bewertung des Thymus- und Lymphdrüsenabbaues bei Abderhaldens Dialysierverfahren. Von *H. Beumer.* (Aus der Universitäts-Kinderklinik Halle a. S.) Münch. med. Woch. 1914. No. 39. S. 1909.

Der Verf. hat seine Untersuchungen an Kindern im ersten und zweiten Lebensjahr angestellt, in einem Alter also, wo von einer Involution, d. h. einem physiologischen Abbau von Thymusgewebe, und dementsprechend von einem gewissermaßen normalen Auftreten gegen Thymusgewebe gerichteter Abwehrfermente keine Rede sein konnte. Die Resultate seiner Untersuchungen sind folgende: Aus der Thymus läßt sich kein den Anforderungen für die Abderhaldenreaktion gerecht werdendes, von Blutelementen freies Substrat herstellen. Der positive Ausfall der Reaktion mit Thymusgewebe ist demnach nicht ohne weiteres im Sinne einer Funktionsstörung der Thymus zu verwerten. Der Abbau der Lymphdrüsen ist nicht als spezifischer Organabbau anzusehen. Durch Parallelversuche unter gleichzeitiger Anwendung von Thymus- und Lymphdrüsensubstrat läßt sich vielleicht der Nachweis eines spezifischen Abbaues von Thymusgewebe ermöglichen.

Erich Klose.

Praktische Ergebnisse aus unseren heutigen Anschauungen über die endokrine Tätigkeit des Eierstockes. Von *Constantin J. Bucura.* Jahrb. f. Psych. u. Neurol. Bd. 36. Festschr. v. *Wagner Jaureggs.*

Aus dem umfangreichen, die Frage allseitig behandelnden Aufsatze sind einige Punkte auch für den Pädiater von Interesse. Vorerst ergeben die Darstellungen des Verf.s wichtige Vorschriften für die Gewinnung der Eierstockpräparate, da Alter des Tieres, Brunstverhältnisse, Puerperium, Laktation und Gravidität die Wirksamkeit des Ovariums beeinflussen dürften. Ein- bis vierjährige Schweine ergeben das beste Präparat. Unter den Indikationen für die Darreichung kommen für den Kinderarzt Amenorrhoe (und seltene Menstruation), Chlorose, genitale Adipositas, vielleicht auch Dysmenorrhoe in Betracht. Sehr zweifelhaft ist die Eierstocktherapie bei Infantilismus, Eunuchoidismus, Status lymphaticus. Als Kontraindikation müssen profuse Menses. Tuberkulose, frühzeitige Pubertät

aufgefaßt werden. Verf. zählt die gebräuchlichen Präparate auf und bespricht deren Dosierung, sowie die verläßlichste Art der Gewinnung.

Zappert.

Phagocytose beim Menschen. Von *J. Snapper.* (Universitätsklinik Groningen.) Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1914. II. Hälfte. S. 2000.

Stehard und später *Stuber* und *Rütten* haben behauptet, daß man die Phagocytose indifferenter Körnchen für die Prognose von Infektionskrankheiten benutzen kann, es soll eine geringe Phagocytose auf eine schlechte Prognose hinweisen.

Verf. hat auf Anregung von Prof. *Hymans van den Bergh* die Phagocytose von Amylum-Körnchen bei verschiedenen Krankheiten unter verschiedenen Umständen untersucht. Es wurden 2 Methoden benutzt. Ein Bluttropfen wird in 1,5 ccm Amylumaufschwemmung in 0,9 proz. Kochsalzlösung aufgefangen, während 2 Stunden bei 37° gestellt, unterdessen 2—3 mal geschüttelt. Jetzt wird ein Tropfen Lugolsche Lösung zugesetzt und ein Tropfen der Aufschwemmung in die *Zem-Thomas*schen Zählkammer gebracht. Nach einer Minute wird gezählt, wieviel Leukozyten phagocytiert haben.

Bei der zweiten Methode wird die Aufschwemmung nach Entfernung aus dem Brutschrank einige Minuten an einen kühlen Ort gestellt und alsdann 2 Tropfen *Unnas* Methylenblau zugesetzt.

Die Ergebnisse waren folgende:

Alle polynukleären Leukozyten sowie große Mononukleären phagocytieren unter allen Umständen und bei den verschiedensten Krankheiten in erheblichem Maße; die Lymphozyten nicht.

Es werden die widersprechenden Ergebnisse*Stehards, Stubers* und *Rüttens* so erklärt, daß sie die Phagocyten verletzt haben, indem sie differente Pösungen benutzten, oder zentrifugierten. Sie haben also keine normalen Lhagozyten untersucht.

Schippers.

Einfluß von Ernährung und Erkrankungen auf das Wachstum des Gehirnes im ersten Lebensjahre. Von *Wolf Sawidowitsch.* Monatsschr. f. Kinderheilkunde 1914. Bd. XIII. S. 240.

Die ausführliche Arbeit ist als Inaugural-Dissertation erschienen. Die Messungen wurden an 125 Kindern der Berliner Universitäts-Kinderklinik durchgeführt. Einige der Schlußsätze der immerhin bemerkenswerten Untersuchungen seien im folgenden angeführt:

Ein gesundes, normal veranlagtes Kind kann sich bei natürlicher wie bei künstlicher Ernährung ausgezeichnet entwickeln. Es kann bei beiden Ernährungsarten einerseits dieselbe Schädelwachstumskurve, andererseits aber auch mehr oder minder langdauernde Hemmungen des Schädelwachstums aufweisen.

Eine einseitige, langdauernde, fettarme Kost, z. B. ausschließlich Kohlehydratnahrung, führt ohne Ausnahme zur Hemmung im Gehirnwachstum, andererseits haben die mit Vollmilch oder kondensierter Milch ernährten Kinder auffallend große Köpfe.

Alle Ernährungsstörungen, gleichgültig, ob sie ex alimentatione oder ex infectione entstanden sind, haben entsprechend ihrer Rückwirkung auf den Allgemeinzustand des Kindes auch auf die Gehirngröße einen stets

gleichsinnigen Einfluß. Die sämtlichen Gehirne dieser Kinder stehen mehr oder weniger bedeutend zurück gegenüber den Gehirnen gesunder Kinder desselben Alters.

Bei der exsudativen Diathese ist bei einer Anzahl von Fällen kein Einfluß auf das Wachstum des Gehirnes festzustellen. Wir können uns aber denken, daß eine falsch verstandene Therapie dieser konstitutionellen Anomalie durch unzweckmäßige langdauernde Unterernährung bzw. einseitige fettfreie Kost zu Gehirnwachstumshemmung führen könnte.

Wenn die Störungen in den ersten Monaten stattfinden und nicht viele Monate dauern, so erholt sich das Gehirn noch innerhalb des ersten Lebensjahres. Dauert aber die Störung sehr lange, so ist das Gehirn innerhalb des ersten Jahres nicht in seiner vollen Größe entwickelt. *G. Wolff.*

III. Physiologie und Pathologie des Säuglings.

Der Energie- und Stoffwechsel eines atrophischen Säuglings. Von *H. Bahrdt* und *F. Edelstein.* (Aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 12. S. 15.

Der Stoffwechsel wurde studiert bei einem 8 monatigem, mäßig atrophischen Säugling im Stadium der ungenügenden Zunahme (Bilanzstörung). Es kam darauf an. die Ursachen dieses ungenügenden Ansatzes festzustellen. Die Untersuchung, die 12 Tage dauerte, wurde in 3 Perioden eingeteilt. Während der ersten und dritten wurden die Untersuchungen im *Pettenkofer-Voit*schen Apparat vorgenommen. Während der zweiten mittleren Periode wurde der respiratorische Stoffwechsel nicht untersucht. Diese Einteilung hatte hauptsächlich den Zweck, für die Untersuchung des Mineralstoffwechsels eine genügend lange Versuchszeit zu erzielen, nämlich 12 Tage, ohne daß während der ganzen Zeit die mühsame Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels stattfand. Die Nahrung bestand aus einer Milchverdünnung, $^2/_3$ Milch mit Zusatz von 5 pCt. *Soxhlets* Nährzucker auf die fertige Mischung.

Die Verff. fassen ihre Ergebnisse folgendermaßen zusammen: Es gibt Kinder im atrophischen Zustande, bei denen die Resorption der Energiespender im Darm stofflich und kalorisch durchaus genügend ist und doch kein genügender und regelmäßiger Reparationsansatz besteht.

Bei einem Atrophiker, der trotz kalorisch genügender Nahrung und günstiger äußerer Bedingungen nicht so rasch zunahm, wie das zu erwarten gewesen wäre, genügte weder Eiweiß- noch Fett- noch Wasseransatz zu einem raschen Ersatz verlorengegangener Körpersubstanz. An den dabei auftretenden Gewichtsschwankungen ist das Wasser mehr beteiligt, als seinem Anteil an einer normalen Körperzusammensetzung entspricht. Das Wasser spielt also auch bei Gewichtsstillstand und kleineren Gewichtsschwankungen eine ähnliche Rolle, wie sie bei raschen und großen Gewichtsstürzen bekannt ist. Auffallend ist, daß die vermehrte Wasserausscheidung während einer Periode des Gewichtsstillstandes hauptsächlich durch Haut und Lunge erfolgte; man könnte daran denken, daß der Körper sich auf diese Weise vor Mineralverlusten durch die Niere schützen wollte.

Die Wärmebildung kann beim Atrophiker abnorm hoch sein, auch ohne daß das körperliche Verhalten des Kindes oder klimatische Verhältnisse dies erklären. Diese erhöhte Wärmebildung kann mit dem ungenügenden Ansatz in Zusammenhang gebracht werden. Es könnte sich um eine primäre Störung der Ansatzfähigkeit handeln, wofür vielleicht aus dem Studium des Mineralstoffwechsels eine Erklärung zu gewinnen ist; oder es könnte primär die Wärmebildung erhöht sein, etwa durch eine erhöhte Drüsenarbeit.

Erich Klose.

Gibt es einen „schädlichen Nahrungsrest" beim Säugling? Von *A. Uffenheimer.* (Aus der Kgl. Universitäts Kinderklinik München.) Münch. med. Woch. 1914. H. 40. S. 2027, u. H. 41. S. 2066.

Im Anschluß an frühere Untersuchungen gibt der Verf. eine Übersicht über neuere mit vervollkommneter Methodik angestellte Versuche, die er gemeinsam mit *Tsukamoto* ausgeführt hat. Zur Anwendung kam der biologische Nachweis des Kuhmilchkaseins mittels Präzipitation. Es wurden zunächst die Fäzes von 29 mit *Frauenmilch ernährten* Säuglingen geprüft. 21 Kinder gaben, wie zu erwarten war, kein Präzipitat, bei 8 Säuglingen aber trat ein zweifellos spezifischer Niederschlag auf. Bei 6 von diesen ließ sich nachweisen, daß sie 1—6 Tage vorher noch Kuhmilchgemische erhalten hatten, bei den übrigen zwei war eine Fälschung der Brustmilch mit Kuhmilch nachweisbar resp. mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Die weiteren Untersuchungen erstreckten sich auf *künstlich ernährte* Säuglinge. Bei 20 Säuglingen mit *schweren Ernährungsstörungen* ergab sich stets die Bildung eines spezifischen Niederschlages. Dasselbe Verhalten zeigten 11 Kinder mit *leichteren Ernährungsstörungen* und 23 *nicht ernährungsgestörte* Säuglinge, die anderweitig erkrankt waren. Auch bei einem relativ großen Material von *gesunden resp. gedeihenden* Säuglingen ergab die Untersuchung in allen Fällen ein positives Resultat.

Das Kasein ließ sich also in den Stühlen mit Kuhmilch ernährter Säuglinge außerordentlich konstant nachweisen. Ein *Nahrungsrest* ist für alle Fälle demnach anzunehmen.

Im Gegensatz dazu ließen sich bei mit Grießmischungen ernährten Kindern mit Hilfe eines Grießantiserums (4 Versuche) keine Reste des Grießes nachweisen.

Die Berechnung ergibt, daß der vom Kasein stammende Nahrungsrest, der täglich mit dem Säuglingsstuhlgang ausgeschieden wird, etwa ¼—1 g beträgt.

Der Beweis, daß dieser erstaunlich hohe Nahrungsrest als ein wirklich *schädlicher* im Sinne *Biederts* angesehen werden muß, ist jedoch mit dem bloßen Nachweis des *Vorhandenseins* desselben noch nicht erbracht. Eine endgültige Entscheidung dieser Frage muß künftigen Forschungen vorbehalten bleiben.

Erich Klose.

Über die Acidität im Mageninhalt der Säuglinge. Von *Heinrich Davidsohn.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 182.

Verf. bespricht die Divergenz in den Ergebnissen über die Magenacidität von *Schackwitz* und seinen eigenen Untersuchungen. *Schackwitz* hat mittels der Wasserstoff-Ionenkonzentration im Ausgeheberten des Säuglingsmagens viel höhere Aciditätswerte erhalten als er. Nach seiner

Ansicht erklärt sich diese Divergenz in einer Verschiedenheit der Methodik. *Schackwitz* hat mittels eines Nelatonkatheters nur ganz geringe Mengen (1—2 ccm) Magensaft ausgehebert, während Verf. sich bemüht hat, den Magen ganz zu entleeren und 30—50 ccm Mageninhalt zu erhalten. Weitere Untersuchungen zur Richtigstellung der Ergebnisse sind im Gange.

G. Wolff.

Ein Fall von Hungerschädigung bei habitueller Unterkieferluxation im Säuglingsalter. Von *Bodo Ahrens.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 227.

Der Fall ist dadurch bemerkenswert, daß bei dem Kinde infolge einer im Alter von 7 Monaten zuerst aufgetretenen und seit 14 Tagen bestehenden Kieferluxation eine gewissermaßen experimentelle Aushungerung eintrat, die zu einem intoxikationsähnlichen Zustand führte. Im Urin fand sogar eine leichte Zucker- und Eiweißausscheidung statt, die nach Beseitigung des Schluckhindernisses und Durchführung einer vorsichtigen, aber ausreichenden Ernährung schnell vorüberging. Es zeigt sich darin die Ähnlichkeit der Hungertoxikose mit den Intoxikationszuständen darmkranker Kinder.

G. Wolff.

IV. Milchkunde.

Über die Änderung einiger physikalischer Eigenschaften der Kuhmilch mit der Zerteilung ihrer dispersen Phasen. Von *Georg Wiegner.* (Aus dem Laboratorium für Chemie und Bakteriologie der Milch an der Universität Göttingen und aus dem agrikulturchemischen Laboratorium der technischen Hochschule Zürich.) Kolloid-Ztschr. Bd. 15. H. 3. S. 105.

Die Verteilung der verschieden großen Fettkugeln in der Milch unterliegt einer bestimmten Regelmäßigkeit in dem Sinne, daß bis zu einem Maximum die Zahl der Kugeln mit kleiner werdendem Durchmesser ansteigt, und zwar steht die Zahl der Kugeln gleichen Durchmessers annähernd im umgekehrten kubischen Verhältnis zur Größe des Durchmessers.

Bei einer bestimmten Durchmessergröße der Fettkügelchen beginnt dann ihre Anzahl rasch kleiner zu werden. und zwar nunmehr direkt proportional der dritten Potenz der Durchmesser gleicher Größenordnung.

Das Fett ist also in der Kuhmilch ungleichmäßig zerteilt, aber die Abstufung der Zerteilung gehorcht bestimmten Regeln.

Mit der Zerteilung des Fettes ließen sich folgende Änderungen der physikalischen Eigenschaften der Milch feststellen: Es wurde durch Homogenisieren jede Fettkugel normaler Milch in ca. 1200 kleinere Kugeln zerspalten. Das *spezifische Gewicht* der Dispersion änderte sich innerhalb der Genauigkeit der Messung nicht merklich. Die *Viskosität* stieg infolge Erhöhung der Dispersität des Fettes an. Die *Leitfähigkeit* wurde wenig im Sinne einer geringen Abnahme geändert. Der *osmotische Druck* scheint bei zunehmender Dispersität des Fettes kleiner zu werden.

Die *Viskosität normaler* Milch steigt an, sobald die Fettkugeln erstarren, wobei die Änderung des Aggregatzustandes mit einer Dispersitätsänderung des Fettes verbunden zu sein scheint.

Erich Klose.

V. Akute Infektionen.

Zehn Jahre Scharlachstatistik. Von *Hans Barasch.* (Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin.) Dtsch. med. Woch. 1915. No. 1. S. 4.

Die Statistik erstreckt sich auf 10 Jahre, nämlich die Zeit vom 1. VII. 1903 bis zum 1. VII. 1913 und betrifft 1438 Fälle, vorwiegend Kinder.

Die Gesamtmortalität betrug im Durchschnitt 15 pCt. (217 Fälle). Werden die Fälle abgerechnet, die in den ersten 3 Tagen nach den ersten Krankheitserscheinungen bereits zum Exitus kamen, dann beträgt die Mortalität im Durchschnitt nur noch 6,6 pCt. = 95 Fälle.

Nach Lebensaltern geordnet, fielen von 191 Todesfällen 97 = 50,7 pCt. auf das 0.—4. Lebensjahr, 60 = 31,4 pCt. zwischen das 5. und 9., 19 = 9,9 pCt. zwischen das 10. und 14., je 4 = 2,0 pCt. zwischen das 11. bis 19. und 25. bis 29., 6 = 3,1 pCt. zwischen das 20. und 24. Lebensjahr und nur 1 Fall = 0,5 pCt. nach dem 30. Jahre.

Halsdrüsenschwellung wurde in 481 Fällen = 33,4 pCt. beobachtet, in 14,1 pCt. der Fälle kam es zur Abszedierung.

Nephritis wurde in 232 Fällen = 16,1 pCt. beobachtet, wovon 14 = 6 pCt. starben.

Otitis media trat in 199 Fällen = 13,8 pCt. auf.

Rheumatismus wurde in 86 Fällen = 5,9 pCt., Endokarditis in 19 Fällen = 1,3 pCt. beobachtet.

Diphtherie fand sich mit Scharlach vergesellschaftet in 236 Fällen = 16,4 pCt. Scharlachsepsis kam in 9,1 pCt. der Erkrankungsfälle zur Beobachtung, von diesen 131 Fällen starben 124. Sämtliche 21 Fälle, bei denen Diphtherie und Sepsis zusammen auftraten, gingen zugrunde.

Erich Klose.

Über die Bedeutung der von Doehle beschriebenen Leukozyteneinschlüsse für die Scharlachdiagnose. Von *R. Isenschmid* und *W. Schemensky.* (Aus der medizinischen Klinik des städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. M.) Münch. med. Woch. 1914. No. 39. S. 1997.

Das Fehlen der *Doehle*schen Körperchen bei einem fiebernden Kranken schließt frischen Scharlach aus. Der positive Befund von Körperchen schließt Röteln aus und macht Masern unwahrscheinlich. Diphtherie und lakunäre Anginen macht der positive Befund nur dann unwahrscheinlich, wenn sich typisch geformte Einschlüsse in sehr großer Zahl vorfinden.

Erich Klose.

Die bakteriologische Diphtheriediagnose und die große Rolle, welche der Bac. pseudo-diphtheriae dabei spielt. Von *Jonkeromne M. van Biemsdyk.* (Hygienisches bakteriologisches Universitätslaboratorium Amsterdam.) Nederl. Tiydschr. v. Geneesk. 1914. II. Hälfte. S. 1066.

Verf. untersuchte 33 Kinder; 19 von diesen hatten eben Diphtherie durchgemacht, die anderen waren gesunde Hausgenossen. Bei 24 Kindern konnten aus der Nase diphtherieähnliche Organismen gezüchtet werden; 2 dieser zeigten sich beim Tierversuch als echte Diphtheriebazillen. Verf. stellte sich die Frage, ob die gezüchteten Mikroorganismen avirulente Diphtheriebazillen seien oder ganz selbständige Organismen, ein Pseudo-Diphtheriebazill, waren.

Verf. untersuchte jetzt zuerst in einer Gegend, welche seit 10 Jahren diphtheriefrei war, die Nasen von 50 gesunden Kindern. Sie fand bei 50 pCt. der Kinder eben dasselbe Mikroorganisme, das sie Bac. pseudo-diphtheriae nennt.

Der typische Bac. pseudo-diphtheriae ist ein kurzes, plumpes Stäbchen mit kolbenförmiger Anschwellung, oft liegt es fächerförmig angeordnet wie der echte Bac. diphth.; es ist *gram*positiv und unbeweglich. Es ist nicht so pleiomorph wie der Bac. diphth. Man kann diese beiden Mikroorganismen also morphologisch kaum voneinander unterscheiden. Ebensowenig hat man an den Nachweis *Ernst-Babes*scher Polkörperchen gedacht; zwar sind dieselben bei dem echten Bac. diphth. deutlicher und schöner, jedoch ist das ein inkonstantes Merkmal.

Von großem Wert ist der Nachweis der Säurebildung. Verf. benutzt zu diesem Zweck eine mit verdünnter Milchsäure genau neutralisierte Pepton-Kochsalz-Glukoselösung mit Lakmustinktur. Der Bac. diphth. bildet nach 24 Stunden deutlich Säure, der Pseudo nicht. Weiter ist die Agglutination (am mindesten soll 1 : 500 positiv sein) von großer Bedeutung.

Die subkutane Virulenzprobe lehnt Verf. ab; sie ist ungenau, beansprucht zu viel Zeit; auch einige Pseudodiphtheriekulturen ergaben sich als pathogen für das Meerschweinchen. Von größerer Bedeutung ist eine Modifikation der kutanen Impfung nach *von Römer*. Es wird hierbei mittels der Vaccinostyl von *Maréchal* eine trockene Diphtheriekultur in die Haut gebracht. Bei virulenter toxischer Diphtherie sieht man nach 24 Stunden deutliche Pustel sich bilden mit rotem Hof und folgender Nekrose. Diese Methode hat den Vorteil, schnell, billig und zuverlässig zu sein, es können zu gleicher Zeit 6—10 verschiedene Kulturen an demselben Tier untersucht werden, ohne daß es zugrunde geht. Da man von der *Loeffler*platte sogleich abimpft, kann man innerhalb 24 Stunden schon die Antwort haben. Nur positive Resultate haben hier Bedeutung.

Nach Verf. soll eine bakteriologische Diphtherieuntersuchung sich wie folgt gestalten:

1. Impfung aus Nase und Rachen auf der *Loeffler*platte;
2. nach 24 Stunden Untersuchung von 10 Kolonien mit *Loefflers* Methylenblau;
3. positive Kulturen überimpfen auf *Loeffler*platte; Färbung nach *Mener* und nach *Gram*;
4. intrakutane Impfung bei Merschweinchen und Kontrollserumtier;
5. Nachweis der Säurebildung in *neutraler* Pepton-Kochsalz-Glukose-Lakmuslösung;
6. Agglutination mit hochwertigem, polyvalentem Diphtherieimmun-Kaninchenserum.

Schippers.

Zur Therapie der Larynxstenosen im Kindesalter. Von *Georg Siewczynski.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 196.

Verf. zieht die Tracheotomie der Intubation vor; nur bei Kindern im ersten Lebensjahre empfiehlt er zu intubieren, weil hier übereinstimmend die Erfolge der Tracheotomie schlecht sind. Hinsichtlich der Operationstechnik wird die quere untere Tracheotomie empfohlen; in kosmetischer Hinsicht verdient der Querschnitt entschieden den Vorzug. Daß aber die Tracheotomia inferior in jedem Fall den Vorrang vor der superior verdient,

will uns wenig überzeugen; ebensowenig, daß es sich empfiehlt, infolge der Kohlensäureüberladung ganz ohne Narkose zu arbeiten. Das bedeutet für beide Teile oft eine Quälerei. *G. Wolff.*

Pyelocystitis, Otitis media, meningitis und Endokarditis bei einem Kinde von 15 Monaten. Von *Ch. Roelofs-v. d. Schiet.* (Universitäts-Kinderklinik Amsterdam.) Nederl. Maandschr. v. Verlosk., Vrouvenz. en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 521.

Kind, 2 Jahre alt, erkrankt an Angina und Pyelocystitis, danach ohne Temperaturabfall nacheinander Otitis media und Meningitis und Bronchopneumonie, welchen es erlag.

Bei der Sektion bestand auch eine Endokarditis. Bei Kulturen aus der Lumbalflüssigkeit nach dem Tode(!) fand man ein dem Imfluenzabazillus ähnliches Stäbchen. Kulturen aus dem Harn mißlangen, Blutkulturen wurden nicht gemacht. Verf. vermutet einen ätiologischen Zusammenhang zwischen diesen verschiedenen Befunden. *Schippers.*

Die otogene Spätmeningitis. Von *G. Alexander.* Jahrb. f. Psych. u. Neurol. Bd. 36. Festschrift f. Wagner-Jauregg.

In gedrängter, übersichtlicher Weise gibt der erfahrene Autor eine Darstellung der Meningitisformen, welche sich im Gefolge einer Otitis — meist nach eitrigen Warzenfortsatzerkrankungen — zu einer Zeit einstellen können, in der man den Ohrprozeß bereits ausgeheilt glaubte. Möglicherweise führen Überanstrengung des operierten Patienten, brüsker Verbandwechsel, Eiterretention, unzureichende oder technisch nicht ganz einwandfrei Operationen, zu lange liegen gelassene Gazestreifen zu dieser ominösen Komplikation. Doch kann dieselbe auch durch Fortschreiten der eitrigen Otitis nach einwandfreier Operation zustande kommen. Manchmal folgt sie einer scheinbar geheilten Sinusthrombose, Pachymeningitis, lokalen Eiterung. Chirurgische Behandlung kann nur bei seröser Meningitis erfolgreich sein (Beispiel: 7 jähriges Kind). Eitrige Hirnhautentzündungen führen zum Tode. Die Krankheit findet sich häufiger bei älteren Leuten als bei Kindern. *Zappert.*

Schutzimpfung bei Varizellen. Von *Ed. Handrick.* Monatsschr. f. Kinderheilkunde 1914. Bd. XIII. S. 242.

Nach dem Vorgehen von *Kling* wurden mehrmals an der Magdeburger Klinik gelegentlich des Auftretens vereinzelter Varizellenfälle Versuche gemacht, eine Schutzimpfung mit kutaner Einreibung des Blaseninhaltes durchzuführen. Im Gegensatz zu den günstigen Ergebnissen *Klings* verliefen diese Versuche immer erfolglos. *G. Wolff.*

Über Vaccination, Revaccination und die Pockenepidemie nach dem Kriege von 1870. Von *Scheltema.* Nederl. Maandschr. v. Verlosk., Vrouvenz. en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 535.

Verf. befürwortet schon jetzt eine Vaccination der Kinder, sowie Revaccination der älteren Personen in Bezug auf mögliche Epidemien nach dem jetzt herrschenden Kriege. *Schippers.*

Komplementbindung bei Variola. Von *Artur v. Konschegg.* (Aus der Prosektur des k. k. Kaiser-Franz-Joseph-Spitals in Wien.) Münch. med. Woch. 1915. S. 4.

Aus den Untersuchungen des Verf.s geht hervor, daß im Serum Variolakranker tatsächlich spezifische Antikörper enthalten sind und nur solche

Antigene komplementablenkend wirken, in welchen der Erreger der Variola mit Sicherheit angenommen werden kann. Von besonderer Wichtigkeit und für die Kinderheilkunde von Bedeutung ist, daß in zwei Fällen von *Varizellen*, welche als auf Blattern verdächtig eingeliefert wurden, mit dem Variolaantigen eine Komplementablenkung nicht beobachtet werden konnte. Es erscheint daher die Möglichkeit nicht ausgeschlossen zu sein, durch diese spezielle Anwendung der *Bordet-Gengou*schen Reaktion eine serologische Differentialdiagnose dieser beiden Erkrankungen zu ermöglichen.

Erich Klose.

Über Pneumokokkenangina und ihre Behandlung. Von *Erich Leschke.* (Aus der zweiten medizinischen Klinik der Kgl. Charité in Berlin.) Münch. med. Woch. 1914. No. 52. S. 2433.

Unter den verschiedenen Formen der Mandelentzündung spielen die durch eine Infektion mit Pneumokokken hervorgerufenen eine besondere Rolle. Sie zeichnen sich klinisch durch ihren meist hartnäckigen Verlauf und die erhebliche influenzaartige Störung des Allgemeinbefindens selbst bei geringfügigem lokalem Befund aus. Bakteriologisch sind sie gekennzeichnet durch das Vorhandensein des Diploc. lanceolatus als des überwiegenden pathogenen Keimes auf den Mandeln. Das klinische Krankheitsbild ist entweder das der follikulären Angina mit Pfröpfen oder graugelben bis graugrünen Belägen, oder das der Pneumokokkeninfluenza, oder schließlich das der sepsisartigen Pneumokokkenangina resp. Pneumokokkämie. Therapeutisch empfiehlt sich die Anwendung des von *Morgenroth* in die Behandlung der Pneumokokkeninfektionen eingeführten Aethylhydrokupreins (Optochin) in Dosen von 0,4—0,5 g (für Erwachsene!) 3 mal täglich in Oblaten. Seine Wirkung ist eine spezifische, gegen die Pneumokokken selbst gerichtete.

Erich Klose.

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Zur Diagnose der kindlichen Tuberkulose. Von *W. E. Ranke.* Münch. med. Woch. 1914. No. 42 u. 43. S. 2099 u. 2134.

Fortbildungsvortrag. *Erich Klose.*

Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren bei Lungentuberkulose. Von *W. Ammenhäuser.* (Aus der Augusta-Viktoria-Knappschaftsheilstätte Beringhausen bei Meschede i. W.) Münch. med. Woch. 1914. No. 39. S. 2000.

Sputumeiweiß ist zum Teil auch Tuberkelbazilleneiweiß. Bei der Lungentuberkulose enthält das Blut spezifische Fermente, die Lunge und Tuberkelbazilleneiweiß abbauen. In ganz vorgeschrittenen Fällen können diese Fermente wieder verschwinden, was auf eine ungünstige Prognose schließen läßt. Bei nicht spezifischem Lungenkatarrh wird nur Lunge abgebaut. Bei tuberkulösen Drüsenerkrankungen wird auch stets tuberkulöses Drüsengewebe abgebaut. Im Blutserum Gesunder befinden sich gewöhnlich keine spezifischen Abwehrfermente. Zur Frühdiagnose von Lungenaffektionen kann in Zweifelsfällen das *Abderhalden*sche Dialysierverfahren ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel sein. *Erich Klose.*

Tuberkulöse Infektion durch Hautverletzung. Von *Scheltema.* Nederl. Maandschr. v., Verlosk. Vrouvenz. en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 590.

In 2 Fällen, wo die tuberkulöse Infektion durch eine Hautverletzung stattgefunden hatte, fand Verf. ein tuberkulöses Ulcus, in dessen Granulation der *Koch*sche Bazillus nachgewiesen werden konnte, sowie Anschwellung resp. Vereiterung der regionären Lymphdrüsen. *Schippers.*

XXIII.

(Aus der Kinderklinik der Kgl. Universität Breslau.
[Direktor: Prof. Dr. *Tobler*.])

Die Tuberkulinüberempfindlichkeit und die durch Tuberkulindarreichung zu erzielende Tuberkulin-unempfindlichkeit.

Von

Dr. GEORG BESSAU,
I. Assistenten der Klinik.

A. Die Tuberkulinüberempfindlichkeit[1]).

Die Genese der Tuberkulinüberempfindlichkeit ist bis jetzt durchaus nicht so geklärt, wie diejenige anderer Überempfindlichkeitsphänomene.

Vorausschicken wollen wir, daß hier nur die Tuberkulinüberempfindlichkeit, nicht aber die Tuberkelbazilleneiweißanaphylaxie zur Besprechung kommen soll. Die letztere ist streng von jener zu unterscheiden, sie folgt ganz den Gesetzen der Bakterieneiweiß-anaphylaxie [siehe die klare und ausführliche Darstellung bei *Dörr* (19)].

Die Tuberkulinüberempfindlichkeit unterscheidet sich in kardinalen Punkten von der Eiweißanaphylaxie. Obenan stellen wir die Tatsache, daß es durch Tuberkulin nicht, zum mindesten nicht in gleicher Weise wie mit artfremdem Eiweiß, gelingt, am normalen Individuum Überempfindlichkeit zu erzeugen. Das Tuberkulin ist gar kein Eiweiß; man kann durch Züchtung von Tuberkelbazillen auf eiweißfreien Nährlösungen Tuberkuline herstellen, die keine chemischen Eiweißreaktionen mehr geben und trotzdem die spezifische Tuberkulinempfindlichkeit auszulösen vermögen. Die spezifische Komponente des Tuberkulins trägt den

[1]) Es wäre richtiger, anstatt von Tuberkulinüberempfindlichkeit von spezifischer Tuberkulinempfindlichkeit zu sprechen, da die spezifische Komponente des Tuberkulins, die im *tuberkulösen* Organismus zu intensiver Giftbildung Veranlassung gibt, für den *normalen* Organismus völlig ungiftig zu sein scheint. — Wir unterscheiden hier, wie immer, eine allgemeine, eine lokale und eine Herdreaktion; unter der lokalen Reaktion verstehen wir die Reaktion am Orte der Darreichung.

Charakter eines Polypeptids [vgl. *E. Loewenstein* (36)]. Polypeptide wirken nicht anaphylaktogen, und so ist es verständlich, daß sich mit Tuberkulin nicht ohne weiteres eine Tuberkulinüberempfindlichkeit erzeugen läßt.

Auch sind die Erscheinungen, die wir durch Tuberkulin beim tuberkulösen Individuum hervorzurufen vermögen, nicht identisch mit denen, die wir bei der Eiweißanaphylaxie zu sehen gewohnt sind: der Tod erfolgt nie ganz akut, es fehlt die Lungenblähung und die Komplementverarmung [*Joseph* (28), *Vallardi* (56), *Onaka* (40), *Bauer* (8), *Landmann* (35)]. Diese Unterschiede dürften weniger auf Differenzen in der Qualität der entstehenden Gifte bei Tuberkulin- und Eiweißüberempfindlichkeit beruhen, sie dürften vielmehr auf Differenzen in der Giftentstehung zurückgeführt werden. Wir selbst neigen, wie wir weiter unten begründen werden, der Ansicht zu, daß die mit Tuberkulin im tuberkulösen Organismus zu erzielende Giftwirkung mit derjenigen im echten anaphylaktischen Experiment nahe verwandt ist.

Wohl wegen der über jeden Zweifel erhabenen Spezifität der Tuberkulinüberempfindlichkeit stand von jeher im Mittelpunkt des Interesses die Frage, ob die Tuberkulinüberempfindlichkeit auf Antikörpern beruhe. Für die Tuberkelbazilleneiweißanaphylaxie ist diese Frage zu bejahen, wie aus den Experimenten von *Friedberger* (23) u. A. hervorgeht. Für die Tuberkulinüberempfindlichkeit waren eigentlich die theoretischen Voraussetzungen für die Antikörperhypothese überhaupt nicht gegeben, da eben die spezifische Substanz im Tuberkulin nicht anaphylaktogen wirkt.

Für die experimentelle Beantwortung der Antikörperhypothese der Tuberkulinüberempfindlichkeit kommen lediglich Versuche in Betracht, welche zum Ziele haben, die Tuberkulinüberempfindlichkeit passiv auf gesunde Organismen zu übertragen, d. h. anaphylaktische Reaktionskörper nachzuweisen; der positive oder negative Ausfall der Prüfung auf andere Tuberkulinantikörper kann, da deren Beziehungen zur Tuberkulinüberempfindlichkeit völlig ungeklärt sind, kaum eine Bedeutung für die vorliegende Frage beanspruchen.

Einige Autoren haben geglaubt, daß es ihnen gelungen sei, spezifische Tuberkulinempfindlichkeit bedingende Antikörper nachgewiesen zu haben. Diese Annahme hat sich als ein Irrtum herausgestellt, und auf Grund zahlreicher, sorgfältiger Arbeiten[1])

[1]) Lit. siehe bei *Dörr* (19) und *Klopstock* (31). — In den hier nicht erwähnten Arbeiten von *Austrian* (2) und *Thiele* und *Embleton* (55) handelte

kann heute festgestellt werden, daß die Existenz derartiger Antikörper unbewiesen ist.

Mit der Tatsache, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht passiv mit dem Blutserum übertragbar ist, steht die Beobachtung im Einklang, daß beim Menschen kein Übergang der Tuberkulinüberempfindlichkeit auf den neugeborenen Säugling erfolgt [*Bondy* (17), (Literatur), *Faludi* (22), *Poten* und *Griemert* (43) u. A.].

Es ist nun zweifellos etwas mißlich, aus einem negativen Befund weitgehende und fundamental wichtige Schlüsse für die Tuberkulinempfindlichkeit zu ziehen. Ich selbst möchte dem Mißlingen des Antikörpernachweises gegenüber eine gewisse Reserve für angebracht halten; es ist nämlich merkwürdig, auf welche Schwierigkeiten derselbe stoßen kann. Sensibilisiert man z. B. einen Menschen mit großen Dosen artfremden Serums, so kann man im Blutserum häufig, nicht einmal immer, Antikörper nachweisen. Denselben Grad der Serumüberempfindlichkeit[1]), gemessen an Intrakutanreaktionen, kann man aber, wie wir wissen (vgl. meine Mitteilung „Ueber Serumantianaphylaxie beim Menschen" Jahrb. f Kinderheilk., Bd. 81), auch mit kleinsten Antigendosen (mit 0,1 ccm Serum intrakutan, möglicherweise sogar mit noch viel weniger) erhalten. Sensibilisiert man in dieser Weise, so lassen sich zurzeit, wo die Intrakutanreaktionen sehr stark positiv sind, keine Antikörper [Präcipitine, anaphylaktische Reaktionskörper[2])] im Blutserum nachweisen, wovon ich mich in einer Reihe von Fällen überzeugt habe (s. w. u.). Trotzdem ist es ja zweifellos, daß die Serumüberempfindlichkeit auf Antikörpern beruht; wir werden im folgenden auch sehen, daß sie durchaus den Antikörpergesetzen folgt. Wenn also der Nachweis anaphylaktischer Reaktionskörper auf so unüber-

---

es sich wahrscheinlich nicht um die Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit, sondern der Tuberkelbazilleneiweißanaphylaxie. — Die Behauptung von *Meyer* und *Schmitz* (38), daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit an die roten Blutkörperchen gebunden sei, wurde von *Aronson* (1) nicht bestätigt. Ich selbst habe gelegentlich versucht, mit den weißen Blutkörperchen die Tuberkulinüberempfindlichkeit passiv zu übertragen (frische weiße Blutkörperchen aus dem Blutplasma eines tuberkulinempfindlichen Individuums gewonnen, mit Tuberkulin gemischt und die Mischung an ein nicht tuberkulinempfindliches Individuum intrakutan verabfolgt); der Versuch verlief völlig negativ.

[1]) Natürlich keine Serumkrankheit, weil zur Entstehung derselben außer den Antikörpern die Gegenwart von Antigen notwendig ist.

[2]) Ob Hämagglutinine vorhanden sind, müßte geprüft werden; in den Versuchen *F. Bauers* (7) wurde die Serumüberempfindlichkeit auch nur mit großen Dosen (8—16 ccm) hervorgerufen.

sehbare Schwierigkeiten stoßen kann, so muß man schließlich mit der Möglichkeit rechnen, daß diese Schwierigkeiten bei dem Nachweis anaphylaktischer Reaktionskörper gegen Tuberkulin besonders groß sein könnten.

Mir erschien ein genau durchgeführter Vergleich zwischen Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit der einfachste und zugleich sicherste Weg zu sein, über die Antikörperhypothese der Tuberkulinüberempfindlichkeit genaueren Aufschluß zu erhalten. Bei der Serumüberempfindlichkeit besteht diese Hypothese zu Recht; folgt die Tuberkulinüberempfindlichkeit den gleichen Gesetzen?

Zunächst konnte man daran denken, *die allgemeinen und die lokalen Reaktionen beider Überempfindlichkeitsformen miteinander zu vergleichen.* Auf die Tierexperimente, in welchen die *Allgemeinreaktion* bei Serum- und Tuberkulinüberempfindlichkeit vergleichend gegenübergestellt wurde, ist oben schon kurz hingewiesen worden. Auch für den Menschen gilt, daß die Tuberkulinallgemeinreaktion sich nie so schnell entwickelt, wie beim serumüberempfindlichen Individuum die Serumallgemeinreaktion. Bemerkenswert ist fernerhin, daß bei Tuberkulinallgemeinreaktionen Exantheme eine relative Seltenheit, bei Serumallgemeinreaktionen die absolute Regel sind. Da wir über die Natur der Serumexantheme sehr wenig im Klaren sind, so sind wir nicht in der Lage, diesen Unterschied zu bewerten.

Die *lokalen* Tuberkulin- und Serumreaktionen hat im Tierversuch *P. Th. Müller* (39) miteinander verglichen; es gelang ihm nicht, beim sensibilisierten Meerschweinchen lokale Serumreaktionen zu erzielen, die den typischen Tuberkulinreaktionen entsprochen hätten. Besser als die Haut aller unserer Versuchstiere eignet sich zum Studium lokaler Reaktionen die Haut des Menschen. Tatsächlich weisen beim Menschen die lokalen Tuberkulin- und Serumreaktionen bemerkenswerte Unterschiede auf; bei den ersteren beobachten wir sehr häufig eine Differenzierung in Papel und Area, bei letzteren vermissen wir eine solche meistens, ja, wir sehen hier gelegentlich die stärksten Entzündungserscheinungen nicht im Zentrum, sondern an der Peripherie der Reaktion, eine Erscheinung, auf die wir sofort noch zurückkommen werden. Nun sind aber diese Differenzen nicht etwa konstant, so daß wir nicht imstande wären, *jeder* Reaktion anzusehen, ob sie mit Tuberkulin oder mit Serum erzeugt wurde. Von dem verschiedenen histologischen Bau der Reaktionen wird weiter unten die Rede sein.

Viel bedeutsamer als die vergleichende Beobachtung von Zustandsbildern, sowohl des Bildes der allgemeinen wie der lokalen Überempfindlichkeit, schien mir die zeitliche Verfolgung der Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit, d. h. die Beobachtung der Kurven beider Überempfindlichkeitsfälle und des quantitativen und qualitativen Verhaltens in verschiedenen Perioden der Kurve. Diese Frage, die meines Erachtens in engstem Zusammenhang mit der Überempfindlichkeitsgenese steht, haben wir (16) bereits kürzlich ausführlicher erörtert, und es genügt deshalb, an dieser Stelle eine kurze Zusammenfassung zu bringen. Will man eine bestimmte Überempfindlichkeit an ein und demselben Individuum in ihrem zeitlichen Verhalten studieren, so eignen sich zur Kontrolle und zum Gradmesser der jeweiligen Überempfindlichkeit naturgemäß nur Lokalprüfungen, die ihrerseits auf den Verlauf der Überempfindlichkeitskurve höchstens von geringem Einfluß sind, jedenfalls nie derartige plötzliche Umwälzungen hervorzurufen vermögen, wie es von Allgemeinreaktionen bekannt ist; überdies kann bei Lokalprüfungen sogar der Gang verschiedener Überempfindlichkeitsfälle, also der Serum- und der Tuberkulinüberempfindlichkeit, an dem gleichen Individuum verfolgt werden. Für die Untersuchung am Menschen, wie wir sie des besonderen Interesses wegen ausgeführt haben, kamen eo ipso nur Lokalprüfungen in Frage; sie versprachen hier aber wegen der besonderen Eignung der menschlichen Haut für Intrakutanreaktionen die deutlichsten Resultate.

Injiziert man einem nicht serumempfindlichen Menschen 0,1 ccm eines artfremden Serums intrakutan und wiederholt diese Intrakutaninjektion täglich, so sieht man nach einem Inkubationsstadium von 4—9, meistens von 5—7 Tagen positive Reaktionen auftreten. Dieses Inkubationsstadium wird bei der Serumüberempfindlichkeit niemals vermißt, entsprechend den bekannten Gesetzen über die Antikörperentstehung. Legt man die erste Serumintrakutanprobe bei einem Individuum an, welches bereits früher serumempfindlich gemacht worden war, so erfolgt bekanntlich die Antikörperbildung beschleunigt, das Inkubationsstadium ist verkürzt: die Verstärkung der von Beginn an mehr oder minder starken Lokalreaktionen erfolgt früher. Niemals aber wird ein Inkubationsstadium vollständig vermißt. Anders bei intrakutanen Tuberkulininjektionen. Erstens gelingt es ja nicht, ein nicht tuberkulinempfindliches, d. h. nicht tuberkuloseinfiziertes Individuum durch Tuberkulindarreichung empfindlich zu machen.

Auf diesen Kardinalunterschied, den wir an die Spitze unserer Betrachtungen gestellt haben, ist ja von allen Autoren hingewiesen worden. Nun kann man aber beim tuberkulose-infizierten Individuum (in gewissen Fällen[1]) durch eine intrakutane Tuberkulininjektion die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit steigern. Wir könnten uns also vorstellen, daß durch die Tuberkulininjektion eine Nachbildung von Antikörpern erfolgt, und wir würden — wenn diese Vorstellung richtig wäre — ein verkürztes Inkubationsstadium zu erwarten haben. Verfolgt man indes durch tägliche Intrakutanproben den Gang der Steigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit, so sieht man, daß diese Steigerung ohne jedes Inkubationsstadium eintreten kann. Gelegentlich konnten wir eine Inkubation von 2—3 Tagen, eventuell auch länger, beobachten, sie ist aber keineswegs obligatorisch (Kurven siehe in der *Bessau-Schwenke*schen Arbeit). Das Fehlen jeden Inkubationsstadiums bei der Steigerung der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit scheint uns mit der Antikörpertheorie der Tuberkulinüberempfindlichkeit schwer vereinbar zu sein. Fernerhin ist bemerkenswert, daß im Gegensatz zu dem plötzlichen, sprunghaften Anstieg der lokalen Serumüberempfindlichkeit (entsprechend dem sprunghaften Erscheinen der Antikörper) die lokale Tuberkulinempfindlichkeit ganz allmählich in langsam ansteigender Kurve zunehmen kann. Schließlich haben wir bei der Beobachtung des Überempfindlichkeitsanstiegs nicht nur diese zeitlichen und quantitativen, sondern auch höchst eigentümliche qualitative Unterschiede beobachtet. Darüber haben sich *Schwenke* und ich folgendermaßen geäußert: „Bei den lokalen Tuberkulinreaktionen liegt das Maximum der Entzündungserscheinungen stets im Zentrum der Reaktion, die Entzündungserscheinungen klingen stets nach der Peripherie ab. Anders bei den Serumreaktionen. Hier liegt nicht selten das Maximum der Entzündungserscheinungen in der Peripherie. Ganz besonders kann man diese Wahrnehmung machen in der Phase starker Steigerung der Serumüberempfindlichkeit. Gelegentlich sieht man hier um Reaktionen, die bereits im Abklingen waren, an der Peripherie erneut Entzündungserscheinungen auftreten, ein Vorgang, den der eine von uns als *Phänomen der Kranzbildung* beschrieben hat. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß dieses Phänomen der Ausdruck eines neuen Antikörperschubes ist. Etwas Ähnliches sieht man bei Tuber-

[1]) Siehe *Bessau* und *Schwenke* (16) und *Pringsheim* (45).

kulinreaktionen niemals, auch nicht in der Phase stärkster Steigerung der Tuberkulinempfindlichkeit.“ Ein typischer Fall möge das Gesagte illustrieren.

Zum Verständnis der Protokolle sei kurz bemerkt:

Messung und Protokollierung der Intrakutanreaktionen geschah wie in meinen früheren Arbeiten; die Messung erfolgte, wenn nicht anders angegeben, nach 24, 48 usw. Stunden; die Zahl bedeutet das arithmetische Mittel zweier senkrecht aufeinanderstehender Durchmesser in Millimetern; die über den Zahlen stehenden Zeichen geben den Grad der Infiltration, die unter den Zahlen stehenden den Grad der Rötung an.

Über der Zahl bedeutet: ⌢ starke Infiltration
∼ schwache „
— keine „
Unter der Zahl bedeutet: ⌣ starke Rötung
∼ schwache „
— keine „

Übergänge bezw. Verstärkungen werden durch zwei Zeichen übereinander ausgedrückt. Zum Beispiel bedeutet über der Zahl:

≍ mäßig starke Infiltration,
≃ oder ≈ sehr schwache Infiltration,
⌢⌢ sehr starke Infiltration.

Gliederte sich eine Reaktion in Papel und Area, so wurden Papel und Area gesondert gemessen und in ihren Qualitäten bestimmt; die Werte wurden nebeneinander, durch einen Punkt getrennt, verzeichnet: vor dem Punkt die Papel, hinter dem Punkt die Area.

Handelte es sich um den Vergleich zweier Reaktionen, so wurden dieselben stets an homologen Körperstellen ausgeführt.

Versuch 1.

M. P. 9 Jahr. Tbc. pulmonum.

1912.	II. 2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	
Intrakutan	0.1 R	∼	23	23	∼	–	–									[illegible] R					R = Rinderserum (inaktiviert).
											0.1 R	38	nicht gemessen	z. T.	1)	Kranz im Abblassen	unverändert	geht zurück	–	'	z. T. = rote Flecken in der Peripherie. k. C. = kleines Centrum.
															0.1 R	52	2)	119 k. C.	–	–	
																	0.1 R	[illegible]	140 k. C.	fast abgeheilt	

1) Absolut entzündungsfreies (nicht geröteter, nicht infiltrierter) Centrum: 35 mm. Darum stark roter u. infiltrierter Kranz, 20 mm breit. In demselben Andeutung von Quaddelbildung.
2) Die Reaktion in der Grösse von gestern im Abblassen. Darum wieder stark roter u. infiltrierter Kranz, lateral 17 mm breit, medial 41 mm breit.

Versuch 1. Um das Phänomen der Kranzbildung möglichst demonstrabel zu machen, haben wir die Serumintrakutanreaktionen nicht täglich, sondern in größeren Zwischenräumen ausgeführt. Injiziert man täglich, so macht sich dieses Phänomen seltener bemerkbar, offenbar weil dann die Antikörperproduktion dauernd angeregt wird und einzelne Antikörperschübe nicht so isoliert und intensiv zur Erscheinung kommen. Im vorliegenden Versuch wurde die erste Serumintrakutaninjektion[1]) am 2. VII. 1912 ausgeführt, die zweite am 12. VII. Die erste fiel ganz schwach positiv aus, die zweite stark positiv. Diese heilte dann langsam ab. Am 16. VII. trat um die so gut wie vollständig abgeheilte Reaktion ein ca. 20 mm breiter, roter infiltrierter Kranz auf. Daß gleichzeitig die Serumüberempfindlichkeit gestiegen war, geht aus zwei Tatsachen hervor: 1. fiel die am gleichen Tage angestellte dritte Serumintrakutanprobe bedeutend stärker aus, 2. traten rote Flecken im Bereich der ersten Serumintrakutanprobe auf; hier waren also noch Antigenreste liegen geblieben, die bei der nunmehr gesteigerten Überempfindlichkeit zu einer lokalen Reaktion Veranlassung gaben. An der dritten Serumintrakutanprobe wiederholte sich dann nochmals das Phänomen der Kranzbildung, und wiederum erwies sich tags darauf die Serumüberempfindlichkeit gesteigert.

Auch im Stadium des Abklingens der einzelnen Reaktionen zeigt sich sehr häufig, daß das Zentrum schon stark oder vollständig abgeblaßt ist, während in der Peripherie der Reaktion sich noch stärkere Entzündungserscheinungen geltend machen.

Das Phänomen der Kranzbildung haben wir nicht immer, aber in einer größeren Reihe von Fällen beobachten können, speziell eben bei solchen, wo die Seruminjektionen nicht zu häufig vorgenommen wurden und wo es zu sehr starker Überempfindlichkeit kam. Niemals aber haben wir es — trotz außerordentlich zahlreicher Versuche — bei lokalen Tuberkulinreaktionen gefunden; hier liegt das Maximum der Entzündungserscheinungen stets im Zentrum. Es bedarf wohl nicht der Erwähnung, daß — wenn das Zentrum sehr starker Tuberkulinreaktionen zum Nekrotisieren neigt — es anämisch erscheint, während um das anämische Zentrum eine starke Entzündungsröte zu bestehen pflegt. Bei derartigen Reaktionen, die für das Meerschweinchen geradezu typisch sind, liegt selbstverständlich das Maximum der Entzündungserscheinungen ebenfalls in der Mitte der Reaktion.

In dem folgenden Versuch **(Versuch 2)** wurde die Steigerung der lokalen Tuberkulin- und Serumempfindlichkeit an ein und demselben Individuum beobachtet. Auch hier trat bei den Serumreaktionen das Phänomen der Kranzbildung in charakteristischer,

---

[1]) Zu derartigen Versuchen verwandten wir stets eine Serumart, die für eventuelle spätere therapeutische Seruminjektionen nicht in Betracht kam, meist Rinderserum.

wenn auch nicht sehr starker Weise in Erscheinung, während bei den Tuberkulinproben, die eine bedeutende Steigerung der Empfind-

Versuch 2.

M. S. 7 Jahr. Herd im 5ten Cervicalsegment

1914	VI. 10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.
Vers. Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Intrakutan	0.1 T	6·17	14·26	8 gerötet															
	0.1 R	33	~	~															
										0.1 T	14·31	16·15	14	15 gerötet	verschwindend	braune Pigment	braune Pigment		
										0.1 R	42	abgeblasst P. l. R.	—	—	—	—	—		
														0.1 T	14·29	16·11	16	16	braune Pigment
														0.1 R	64 C. b.	x)	—	—	—
																		0.1 T	13·24
																		0.1 R	82 P. l.

T. = Alttuberkulin Koch 1/1000
R. = Rinderserum (inaktiviert)
P. l. R. = Peripherie leichte Rötung
P. r. = Peripherie rot
C. b. = Centrum blass

x) Entzündungsfreies (nicht gerötetes, nicht infiltriertes) Centrum 58 mm. Darum blasser, schwach infiltrierter Kranz, ca. 20 mm breit.

lichkeit erkennen ließen, das Maximum der Entzündungserscheinungen stets im Zentrum der — von einer schönen Area umgebenen — Reaktionen lag.

Wie ist das Phänomen der Kranzbildung zu deuten? Wahrscheinlich so, daß am Rande der lokalen Serumreaktionen Antigenreste der Zerstörung entgehen, welche, sobald ein neuer Antikörperschub erfolgt, zur Reaktion gelangen; das entstehende Gift ruft Entzündungserscheinungen hervor, die — entsprechend der eigentümlichen Anordnung des Antigens — in der Form eines Kranzes erscheinen müssen. Daß es sich hier tatsächlich um eine lokale Antigen-Antikörperreaktion handelt, nicht etwa um eine exanthematische Erscheinung (dieselben sind, zum Teil wenigstens, nicht als anaphylaktische Lokalreaktionen zu deuten, siehe meine Mitteilung „Über Serumantianaphylaxie beim Menschen", Jahrb. f.

Kinderheilk. Bd. 81), dafür spricht die oft beträchtliche Intensität der Entzündungserscheinungen in dem Kranze, ihre relativ langsame Entstehung und ihr allmähliches Abklingen. Die ganze Versuchsanordnung schloß ja auch die Möglichkeit der Entstehung eines echten Serumexanthems mit Sicherheit aus, und schließlich haben wir bei einem Serumexanthem niemals beobachten können, daß es sich in der geschilderten Weise um Serumlokalreaktionen lokalisiert.

Nach alledem ist das Auftreten der Kranzbildung ein charakteristischer Ausdruck eines erfolgten Antikörperschubes; wenn es bei Tuberkulinreaktionen, selbst bei intensivster Steigerung der Tuberkulinempfindlichkeit, *stets* vermißt wird, so entspricht dieses Verhalten nicht demjenigen der auf Antikörpern beruhenden Überempfindlichkeitsformen.

Es sind demnach *zeitliche, quantitative und qualitative Differenzen*, die sich bei der Steigerung der Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit an der Hand der Lokalreaktionen nachweisen lassen. Während die bei der Serumüberempfindlichkeit beobachteten Lokalerscheinungen mit den Gesetzen der Antikörperlehre in bestem Einklang stehen, verhalten sich die Tuberkulinreaktionen in jeder Weise widersprechend. Wir haben hieraus den Schluß gezogen, daß eine einheitliche Genese der Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit ausgeschlossen ist, mit anderen Worten, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht auf der Existenz anaphylaktischer Reaktionskörper beruht.

Ich habe ferner an den Lokalreaktionen nicht nur den Eintritt bzw. die Steigerung der Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit verfolgt, sondern auch ihren weiteren Verlauf. Bei der Serumüberempfindlichkeit wurde nämlich die merkwürdige Beobachtung gemacht, daß, wenn man täglich eine Serumintrakutanprobe anstellt, die Überempfindlichkeitskurve sehr bald ihren Kulminationspunkt erreicht, dann aber nicht auf ihrer Höhe verharrt, sondern mehr oder minder schnell absinkt und häufig fast auf den Nullpunkt zurückkehrt.

Versuch 3 veranschaulicht das Gesagte. Die Empfindlichkeit war am 7. Versuchstage eingetreten, sie steigerte sich bis zum 11. Versuchstage. Dann hielt sie sich eine Reihe von Tagen auf beträchtlicher Höhe, um dann langsam und allmählich abzuklingen. Vom 27. Versuchstage ab fielen die Reaktionen ganz undeutlich aus, schließlich erreichte ihre Größe den Nullpunkt. Es wurde dann eine mehrtägige Pause eingeschaltet; die nach derselben angestellten Intrakutanproben fielen wiederum sehr schwach aus. Nach einer fünfwöchigen Pause gab eine weitere Intrakutanprobe eine

Versuch 3.

J. D. 6½ Jahr. Pleuritis exsudativa tbc

1912. Mon. Tag	1.VIII 0	2. 1.	3. 2.	4. 3.	5. 4.	6. 5.	7. 6.	8. 7.	9. 8.	10. 9.	11. 10.	12. 11.	13. 12.	14. 13.	15. 14.	16. 15.	17. 16.	18. 17.	19. 18.	20. 19.	21. 20.	22. 21.	23. 22.	24. 23.
Intrakutan:	0.1 R	–	–	–	–	–	–	–	–	*)	Halbkreis blasser	abgeheilt												
					0.1 R	–	–	–	r.F.	33	37	abgeheilt												
							0.1 R	27	40 C.a.	50	53 r.F.	53 r.F.	ab-											
								0.1 R	25	40 C.a.	47 C.a.	57 r.F.	ge-											
									0.1 R	33	53 C.a.	55	heilt											
										0.1 R	33	55 C.a.	66 r.F.	abgeheilt										
											0.1 R	40	57 C.a.	67 r.F.	abgeheilt									
												0.1 R	34	60 C.a.	66 r.F.	ab-								
													0.1 R	47	78	ge-heilt								
														0.1 R	35 44	60	heilt ab							
															0.1 R	36	48 C.a.	≈	–					
																0.1 R	35	~	≈					
																	0.1 R	40	49	46	heilt			
																		0.1 R	31	35	ab			
																			0.1 R	41	45 C.a.	heilt		
																				0.1 R	42	ab		
		Aus d. Armvene Blut entnommen									Aus d. Armvene Blut entnommen										0.1 R	43	55	heilt
																						0.1 R	34 50	ab
																							0.1 R	51
																								0.1 R

R = Rinderserum (½ Std. bei 56° C inaktiviert).

r.F. = rote Flecken i. d. Peripherie.

C.a. = Centrum abgeblasst.

*) Haut um den Einstich blass, darum halbkreisförmige blasse Rötung.

Versuch 3 (Forts.)

2

1912. / Alters-Tag	VIII 25. / 24.	26. / 25.	27. / 26.	28. / 27.	29. / 28.	30. / 29.	31. / 30.	IX 1. / 31.	2. / 32.	3. / 33.	4. / 34.	5. / 35.	6. / 36.	10. / 40.	11. / 41.	12. / 42.	13. / 43.	14. / 44.	X 22. / 52.	23. / 53.	24. / 54.	31. / 91.	XI 1. / 92.	
Probe v. 23. VIII.	≈	—																						
Probe v. 24. VIII.	— 55 ~	—																						
	0.1 R	— 49 ~	—																					
		0.1 R	— 53 ~	—																				
			0.1 R	≈	—																			
				0.1 R	≋	—																		
					0.1 R	≋	—																	
						0.1 R	≋	—																
							0.1 R	≋	—															
								0.1 R	≋	—														
									0.1 R	≋	—													
										0.1 R	—													
											0.1 R	≋	—											
														0.1 R	— 53 ≋	—								
																0.1 R	≋	—						
																			0.1 R	— 49 ~	—			
																						0.1 R	— 62 ≋	

Aus d. Armvene Blut entnommen

etwas stärkere, aber auch noch sehr schwache Reaktion, nach weiteren 9 Tagen beobachteten wir wieder einen ganz schwachen Ausfall.

Was bedeutet dieses relativ schnelle Zurückgehen der Serumüberempfindlichkeit bei täglichen, ganz kleinen Antigeninjektionen? Um eine Antianaphylaxie kann es sich kaum handeln, jedenfalls kann wegen der geringen, noch dazu intrakutan verabfolgten Dosen weder eine Fällungs-, noch eine Giftantianaphylaxie in Frage kommen. Aus demselben Grunde erscheint auch eine Antianaphylaxie durch Antikörperabsättigung im Sinne *Friedbergers* „eine Absorptionsantianaphylaxie" — wenn eine solche überhaupt in nennenswertem Grade existiert — ausgeschlossen. Im vorstehenden Versuch sank die Empfindlichkeit von ihrer höchsten Empfindlichkeit bis fast zum Nullpunkt im Laufe von 16 Tagen, in dieser Zeit waren demnach im ganzen 1,6 ccm Serum *intrakutan* verabfolgt worden. Wir sahen nun aber, daß ganz bedeutend höhere Dosen (vgl. Versuch 8 und 10 meiner Mitteilung „Ueber Serumantianaphylaxie beim Menschen") *auf einmal subkutan* gegeben, keine derartige Unempfindlichkeit auszulösen vermögen. Würde es sich um Antianaphylaxie durch Antikörperschwund, sei es nun Ausfällung oder Absättigung, handeln, so wäre fernerhin zu erwarten, daß nach einer längeren Pause neugebildete Antikörper in reichlicher Menge auftreten würden. Das ist nicht der Fall, die Empfindlichkeit scheint auf lange Zeit hinaus sehr schwach zu bleiben.

Um näheren Einblick in diese Form der Serumunempfindlichkeit zu erhalten, haben wir sie zunächst auf ihre Spezifität hin untersucht.

Im **Versuch 4** erfolgte die Sensibilisierung mit 30 ccm Pferdeserum subkutan am Abdomen. Nach eingetretener Überempfindlichkeit entstand ein leichtes Serumexanthem; Antianaphylaxie gelangte nicht zur Beobachtung. Bei täglich fortgesetzter intrakutaner Serumdarreichung stumpfte sich die Empfindlichkeit wieder langsam ab. Die Absenkung der Überempfindlichkeit strebte hier nicht kontinuierlich einem Minimum zu, sondern wir sehen vorübergehend auch wieder stärkere Reaktionen (vgl. 26.—28. Versuchstag) auftreten, die offenbar neuen Antikörperschüben ihre Entstehung verdanken. Diese Verstärkungen waren aber nur vorübergehend, die Reaktionen fielen schließlich dauernd sehr schwach aus. Am 66. Versuchstage wurde mit einem zweiten Serum (Hammelserum) sensibilisiert; das Kind erhielt 0,2 ccm intrakutan, worauf es mit einer leichten Lokalreaktion antwortete. Am 77. und 78. Versuchstage, also 11—12 Tage nach der zweiten Sensibilisation, war die Hammelserumempfindlichkeit noch nicht wesentlich gestiegen, dagegen wurden am 13. und 15. Tage post sensibilisationem die Hammelserumreaktionen stark positiv; die Pferdeserumreaktionen waren inzwischen völlig auf dem Nullpunkt angelangt

Versuch 4.

G. D. 8 Jahr. Tbc. genu sin.

P Pferdeserum (Tbc.-Serum Höchst).
r. F. rote Fleckchen um die Injektionsstelle.
u. A. undeutliche Area.
C. a. Centrum abgeblasst.

1911	15. VII	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1. VIII	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Vers. Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.
	Pirquet	17																						
Intrakutan		0.1 P	–	–	–	–	–	–	r. F.	abblassend	–	–	–											
			0.1 P	–	–	–	–	–	r. F.	abblassend	–	–	–											
				0.1 P	–	–	–	–	r. F.	abblassend	–	–	–											
					0.1 P	7.32	kleinige r. F.	–	Undeutliche r. F.	abblassend	–	–	–											
						0.1 P	60	75	40 u. A.	~	–	–	–											
							0.1 P	73	84	123	~													
								0.1 P	80	[illegible]	~													
									0.1 P	71	101	~												
										0.1 P	77	95	~											
											0.1 P	42	54	–										
												0.1 P	50	–	–									
													0.1 P	61	–	–								
														0.1 P	42	–	–							
															0.1 P	46	52	–						
																0.1 P	58	–						
																	0.1 P	63						
																				0.1 P	55	68	–	
																						0.1 P	46	–
	→ 30 ccm Pferdeserum (Tbc.-Serum Höchst) subkutan am Abdomen	Reaktionslos					Im Bereich der Injektionsstelle rote Fleckchen	Heute auch einige kleine Quaddeln	Injektionsstelle u. Umgebung m. roten Flecken übersät. Einige blasse Quaddeln	Fleckiges Exanthem an beiden Füßen, linkem Unterschenkel, Rücken u. Brust. Nachmittags allgemeines u. urticarielles Exanthem stark abgeblasst	Keine exanthematischen Erscheinungen mehr				Leichtes erythematöses Exanthem a. d. Streckflächen beider Hände u. Knie	Völlig verschwunden								

Versuch 4 (Forts.)

2.

1911	VII 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.
Vers.-Tag	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	32.	33.	34.	35.	36.	37.	38.	39.	40.	41.	42.	43.	44.	45.	46.
Intra-kutan	0.1 P	50 E. a.	–																						
		0.1 P	50 ~	–	–																				
			0.1 P	62 ~	–																				
				0.1 P	48 E. a.	53 ≈	–																		
					0.1 P	57	≈	Nicht gemessen	–																
						0.1 P	73		~																
							0.1 P		~																
									0.1 P	51 E. a.	–														
										0.1 P	50 E. a.	–													
											0.1 P	53 ≈	–												
												0.1 P	50 ≈	–											
													0.1 P	–											
														0.1 P	Nicht gemessen	–									
																0.1 P	58 ~	–							
																	0.1 P	48 ~	–						
																		0.1 P	53 ~	–					
																			0.1 P	42 ~	–				
																							0.1 P	45 ~	52 E. a.[1]
																								0.1 P	48 ~

[1] Am folgenden Tage ganz undeutlich.

Versuch 4 (Torta)

3.

1911.	VIII 31.	IX 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.
Alter Tag	47.	48.	49.	50.	51.	52.	53.	54.	55.	56.	57.	58.	59.	60.	61.	62.	63.	64.	65.	66.	67.	68.	69.
Intracutan	0.1 P	53 ~ T.a.	–																				
		0.1 P	75 ≈	–																			
			0.1 P	61 ~ T.a.	~	–																	
					0.1 P	57 ~	–																
						0.1 P	48 ~	–															
							0.1 P	~	–														
								0.1 P	47 ~	–													
									0.1 P	46 ≋	–												
										0.1 P	54 ≋	–											
											0.1 P	53 ≈	–										
												0.1 P	~	–									
														0.1 P	53 ≈	–							
															0.1 P	42 ~	–						
																0.1 P	–	–					
																		0.1 P	53 ≈	–	–		
																			0.1 P	~	–		
																				0.1 P	58 ≈	–	
																				0.2 H	56 ~ a.T.	–	
																					0.1 P	52 ~ T.a.	–

H.-Hammelserum (inaktiviert).

[illegible] zweite Blutentnahme

Versuch 4 (Forts.)

1911. Vers.-Tag	IX. 22. 69.	23. 70.	24. 71.	25. 72.	26. 73.	27. 74.	28. 75.	29. 76.	30. 77.	X. 1. 78.	2. 79.	3. 80.	4. 81.
Intra-kutan	0.1 P	48 ≈ Ea.	–										
		0.1 P	48 ≈ Ea.	–									
			0.1 P	~	–								
				0.1 P	59 ≈	–							
					0.1 P	85 ~	–						
						0.1 P	~	~	–	–			
						0.1 H	~	n.J.	Mac. ex R.	–			
								0.1 P	~	–	–		
								0.1 H	27 n.J.	Mac. ex R.	–		
								Pir. [illegible]	127 [illegible]				
									0.1 P	≈	–	–	
									0.1 H	47 n.J.	–	–	
										0.1 P	–	–	–
										0.1 H	29	28 Ea.	~
											0.1 P	–	–
												0.1 P	–
												0.1 H	36

Versuche mit dem Serum der Blutentnahme vom 18. IX. 11. (65. Versuchstag)

A. Praecipitations-Versuch.

In jedes Röhrchen 0.1 ccm Serum des Kindes

Pferdeserum-Verdünnungen:	
1/20	–
1/40	–
1/80	–
1/160	–
1/320	–
1/640	–
1/1280	–
1/2560	–
Contr.	–

B. Anaphylaktischer Versuch

Meerschw. Nr.	Gewicht g	Intraperitoneal Serum d. Kindes	Nach 24 Stunden intravenös Pferdeserum	Erscheinungen
1	320	0.5	1.0 ccm	symptomlos
2	300	2.0	1.0 ccm	Leichte Schnuppenbewegungen. Sonst o. B.
3	310	5.0	1.0 ccm	Leichte Schnuppenbewegungen. Ermattet. Vielleicht etwas erschwerte Atmung (unsicher).

Die Überempfindlichkeit gegen das zweite Serum trat somit verzögert, aber in typischer Weise ein. Für diese Verzögerung des Eintritts der Überempfindlichkeit kommt die kleine Sensibilisierungsdosis nicht in Frage. Wir wissen allerdings aus dem Tierexperiment [*Dörr* und *Ruß* (20)], daß bei sehr

kleinen Antigendosen die Überempfindlichkeit verspätet erscheint. Im vorliegenden Versuch wurde nun gegen das erste Serum (Pferdeserum) mit einer großen, gegen das zweite Serum (Hammelserum) mit einer viel kleineren Dosis präpariert. Daß aber die hier gewählten quantitativen Unterschiede in der Antigendosis beim Menschen keinen Einfluß auf den zeitlichen Eintritt der Überempfindlichkeit bewirken, geht aus einer großen Zahl unserer Versuche hervor (vgl. die Protokolle meiner Mitteilung „Ueber Serumantianaphylaxie beim Menschen). Wie diese Verspätung zu erklären ist, darüber weiter unten. — Bemerkt sei, daß die lokale Tuberkulinreaktion am Anfang und am Ende des ganzen Versuchs ungefähr gleich stark positiv ausfiel.

Im **Versuch 5**[1]) (Kind identisch mit demjenigen in Versuch 11 der eben genannten Mitteilung) klang die Überempfindlichkeit gegen Pferdeserum ähnlich wie in Versuch 4 ab. Die Reaktionen wurden hier im abklingenden Stadium der Empfindlichkeit nicht nur nach 24 Stunden, sondern häufig auch schon früher beobachtet; dabei gaben sich an Proben, die nach 24 Stunden negativ oder fast negativ waren, leichtere Empfindlichkeitsgrade zu erkennen. Je kürzer der Zeitraum ist, der zwischen Beobachtung und Anstellung der Reaktion liegt, um so schwerer ist natürlich zu entscheiden, wie weit unspezifische Einflüsse das Resultat beeinflussen. Immerhin ist wohl anzunehmen, daß sich bei der frühzeitigen Beobachtung noch eine gewisse spezifische Überempfindlichkeit verriet; die Serumreaktionen nahmen somit nicht den gewöhnlichen Verlauf, der nach ca. 24 Stunden sein Maximum erreicht, sondern sie erreichten ihr Maximum früher und waren nach 24 Stunden bereits in voller Rückentwicklung. Am 33. Versuchstage wurde gegen ein zweites Serum (Hammelserum) sensibilisiert, nach 7 Tagen war noch keine, nach 9 Tagen deutliche Überempfindlichkeit gegen dasselbe eingetreten. Am 61. Versuchstage wurde noch gegen Rinderserum sensibilisiert; gegen dieses Serum war das Kind schon primär stark empfindlich[2]). Die Rinderserumempfindlichkeit blieb — bei einzelnen Prüfungen in größeren Zwischenräumen — lange Zeit bestehen, die Pferdeserumempfindlichkeit war inzwischen längst auf den Nullpunkt abgesunken. Ganz am Ende des Versuchs wurde bei den lokalen Pferdeserumproben ein neuntägiger Zwischenraum eingeschaltet; nach dieser Pause wurde wieder eine etwas stärkere, wenn auch schwache Pferdeserumintrakutanreaktion beobachtet. Daß derartige Pausen die Überempfindlichkeit gelegentlich wieder ein wenig stärker hervortreten lassen, ist an der Hand der folgenden Ausführungen durchaus verständlich.

Aus diesen Versuchen schließen wir, daß die Serumunempfindlichkeit, die durch tägliche, über längere Zeit fortgesetzte Darreichung kleinster Antigendosen erzielt werden kann, spezifisch ist. War sie spezifisch, so konnte sie nur auf einer Änderung im Gehalt

[1]) Protokoll wegen Raummangels nicht veröffentlicht. Alle nicht veröffentlichten Protokolle stehen Interessenten jederzeit zur Verfügung.

[2]) Möglicherweise hatte auch die Hammelserumsensibilisation eine Überempfindlichkeit gegen das allerdings nicht sehr nahe verwandte Rinderserum hervorgerufen.

der spezifischen Antikörper beruhen. Theoretisch gab es, wenn wir den *Friedberger*schen Vorstellungen folgen, zwei Möglichkeiten: einerseits konnte durch die vielfachen Antigeninjektionen eine so starke Antikörperproduktion ausgelöst worden sein, daß der Antikörperüberschuß einen sehr schnellen und vollständigen, d. h. die Giftstufe überschreitenden Abbau des artfremden Eiweißes herbeiführte, andererseits konnte im Gegenteil durch die ständigen Antigenreize die Antikörperproduktion ermüdet sein und somit die beobachtete Unempfindlichkeit auf einem Absinken des Antikörpergehaltes beruhen. Die letztere Möglichkeit, für die es bekanntlich zahlreiche Analoga in der Immunitätsforschung gibt, war a priori die wahrscheinlichere; die erstere besteht nur in der Theorie, experimentell ist sie gänzlich unbewiesen[1]). Um eine Entscheidung herbeizuführen, haben wir Antikörperbestimmungen ausgeführt.

Im Versuch 3 wurde am 1. Versuchstage (noch keine Empfindlichkeit), am 9. Versuchstage (starke Überempfindlichkeit) und am 35. Versuchstage (Überempfindlichkeit auf den Nullpunkt abgesunken) Blutproben aus der Armvene entnommen; *in keinem dieser Sera ließen sich Präzipitine oder anaphylaktische Reaktionskörper* (durch passive Übertragung auf das Meerschweinchen) *nachweisen*[2]). Im Versuch 4 wurde am 65. Versuchstage, also zur Zeit, wo die Serumüberempfindlichkeit schon lange äußerst gering war, Blut entnommen; auch hier war, wie das Protokoll zeigt, *keine Spur eines präzipitierenden und höchstens eine ganz leise Andeutung eines passiv-anaphylaktisierenden Vermögens* vorhanden. Das gleiche Resultat ergab der folgende Fall.

Versuch 6[3]). Hier beobachteten wir gleichfalls wieder den charakteristischen Verlauf. Allerdings war es in diesem Falle nicht möglich, die Absenkung der Serumüberempfindlichkeit auf den Nullpunkt zu treiben, es blieb eine ganz leichte Empfindlichkeit bestehen. Auch hier wurde zu Beginn des Versuchs, nach eingetretener Überempfindlichkeit und nach Absinken derselben Blut entnommen und mit den gewonnenen Seris Präzipitations- und passive Übertragungsversuche angestellt; alle Sera ergaben ein *vollständig negatives Resultat.*

Die Deutung dieser quantitativen Antikörperbestimmungen stößt auf eine gewisse Schwierigkeit; wir haben nämlich zur Zeit stärkster Überempfindlichkeit keine Antikörper nachweisen können. Dies entspricht den Erfahrungen, denen wir ja schon verschiedentlich Ausdruck gegeben haben. Bei Sensibilisierung mit großen

---

[1]) Vgl. *G. Bessau* (13).

[2]) Die genauen Protokolle sind leider durch einen Zufall verloren gegangen.

[3]) Protokoll nicht veröffentlicht.

Dosen gelingt beim Menschen der Antikörpernachweis wohl gelegentlich, bei Sensibilisierung mit ganz kleinen Dosen, die ebenfalls zu sehr starker Überempfindlichkeit führt, versagt dieser Nachweis vollständig. Nun war aber zu erwarten, daß, wenn der von uns beschriebene Serumunempfindlichkeitszustand nach täglich fortgesetzter Sensibilisierung auf einem Antikörperüberschuß beruhte, wenigstens jetzt der Antikörpernachweis positiv ausfallen würde. Das ist indes, wie wir gesehen haben, nicht der Fall; und so glauben wir mit größter Wahrscheinlichkeit den Satz aufstellen zu dürfen, daß dieser Serumunempfindlichkeitszustand nicht auf einen besonders hohen Anstieg, sondern auf ein langsames Absinken der Antikörperkurve zurückzuführen ist. Wir stellen uns demnach — in Anlehnung an bekannte Erfahrungen in der Immunitätsforschung — vor, daß durch die tägliche Antigendarreichung eine Ermüdung des antikörperproduzierenden Apparates hervorgerufen wird.

Für diesen Serumunempfindlichkeitszustand möchten wir die Bezeichnung „*Katanaphylaxie*" vorschlagen. Das Wort ist natürlich nicht gut gebildet; nachdem nun aber einmal das Wort Anaphylaxie wenig glücklich gewählt worden ist, muß die Nomenklatur konsequent durchgeführt werden. In der Bezeichnung Katanaphylaxie scheint uns der Gedanke an eine absteigende Kurve überempfindlichkeitbedingender Antikörper am besten zum Ausdruck zu gelangen. Daß Antianaphylaxie und Katanaphylaxie Zustände sind, die genetisch nichts miteinander zu tun haben, bedarf nach dem Gesagten wohl keiner besonderen Auseinandersetzung.

Erscheinungen, die als katanaphylaktische zu deuten wären, dürften schon lange bekannt sein; ein typisches Beispiel kann bei der Schutzimpfung gegen Lyssa beobachtet werden. Die Patienten, die bekanntlich während drei Wochen täglich Kaninchenrückenmark subkutan injiziert erhalten, zeigen in der zweiten Woche der Behandlung lokale Überempfindlichkeitserscheinungen; später aber fallen dieselben geringer aus und am Ende der dritten Woche werden sie nicht selten gänzlich vermißt.

Mit unserer Auffassung der Katanaphylaxie stehen die beobachteten Tatsachen in gutem Einklang, vor allem das langsame, ganz allmähliche Abklingen der Überempfindlichkeit. Leicht zu deuten scheint uns auch die Verspätung, mit welcher die Überempfindlichkeit gegen ein zweites Serum eintritt. Hier würde die von *Benjamin* und *Witzinger* (11) aufgestellte „Konkurrenz der Antigene" eine einfache Erklärung abgeben. Treibt man im Ver-

Versuch 7.

H. P. 11 Jahr. Coxitis tbc.

Intrakutan 1/100 000

1911. IX	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Intrakutan	0.1 T	9	~	8	8	8	7	6	h.a.										
		0.1 T	14	9 20	16	17	10	10	h.a.										
				0.1 T	18	19	15	13	11	h.a.									
					0.1 T	16	19	16	15	h.a.									
						0.1 T	13	13	13	12	h.a.								
							0.1 T	6	17	17	h.a.								
								0.1 T	12	13	12	13	h.a.						
									0.1 T	10 16	21	18	13	h.a.					
										0.1 T	15	18	17	15	h.a.				
											0.1 T	14	18	13	16	h.a.			
													0.1 T	13	14	14	schwächer		
														0.1 T	14	10 14	schwächer		
															0.1 T	13	16	16	h.a.
																0.1 T	11	19	h.a.

u. s. w. tägl. Intrakutaninjektionen und tägl. Messungen, fortgesetzt bis Ende Oktober 1911.

1911. X	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	
Vers.-Tag	48.	49.	50.	51.	52.	53.	54.	55.	
	0.1 T	14	17	19	15	16	h.a.		
		0.1 T	15	18	14	13	h.a.		
			0.1 T	18	18	16	h.a.		
				0.1 T	16	18	14	h.a.	
					0.1 T	17	20	16	h.a.

T = Alttuberkulin Koch 1/10 000.
h.a. = heilt ab.

such am Menschen die Überanstrengung der antikörperbildenden Zellsysteme so weit, daß die Bildung gewisser Antikörper vollständig erlischt, dann macht sich die Übermüdung auch an der Bildung anderer (nachgewiesenermaßen allerdings nur nahe verwandter) Antikörper bemerkbar, und zwar durch eine Verspätung des Antikörperanstiegs. Daß es nicht bei einer Verspätung zu bleiben braucht, sondern daß gelegentlich auch die Bildung überhaupt stark herabgesetzt erscheint, wird ein späterer Versuch zeigen.

Wenn es für die Serumüberempfindlichkeit charakteristisch ist, daß durch häufige Antigendarreichung infolge Ermüdung der antikörperbildenden Organe eine Unempfindlichkeit (Katanaphylaxie) hervorgerufen wird, so war von besonderer Bedeutung die Frage, ob bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit gleichfalls eine Katanaphylaxie erzielt werden kann. Die folgenden, mit Tuberkulin angestellten Versuche entsprachen in ihrer Anordnung ganz den eben geschilderten Serumversuchen.

In **Versuch 7**[1]) wurde die intrakutane Tuberkulininjektion ca. zwei Monate lang täglich ausgeführt. Die Tuberkulinreaktionen fielen während dieser ganzen Periode nicht immer ganz gleichmäßig aus; zum Teil beruht dies schon darauf, daß bei so zahlreichen Hautimpfungen die verschiedensten Körperregionen benützt werden müssen, die, wie wir wissen, für Hautreaktionen nicht gleich gut geeignet sind. *Eine Neigung zu einer Absenkung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit macht sich aber in keiner Weise geltend;* die letzten Reaktionen sind ungefähr ebenso stark wie die ersten.

Versuch 8[1]) wurde genau in derselben Weise angestellt, nur wurde hier, weil das Kind weniger stark lokal empfindlich war, jedesmal 0,1 ccm der Tuberkulinverdünnung $^1/_{100}$ injiziert. Dieser Versuch wurde über 4½ Monate ausgedehnt; die Injektion wurde täglich ausgeführt und die Reaktionen täglich gemessen. Auch hier sehen wir *keine Katanaphylaxie* eintreten.

Bemerkt sei, daß bei derartigen Versuchen natürlich nur klinisch gesunde bzw. leicht tuberkulöse Kinder ein eindeutiges Resultat geben können. Bei progredienten Tuberkulosen sinkt bekanntlich sehr häufig aus sich heraus die lokale Tuberkulinempfindlichkeit ab.

Im folgenden Versuch wurde der Gang der Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit bei täglichen, lange Zeit fortgesetzten Intrakutaninjektionen an ein und demselben Individuum untersucht.

---

[1]) Protokoll gekürzt wiedergegeben.

Versuch 8.

W. L. 6 Jahr. Tbc.-Abscess am Oberschenkel.

1911.	VIII. 30.	31.	IX. 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Intrakutan	0.1 T *)	25 35	39	35	nicht gemessen	–													
		0.1 T	21	36	nicht gemessen	~	–												
			0.1 T	28	nicht gemessen	18	–												
				0.1 T	29	50	~	~	–										
						0.1 T	23 35	26 41	25	27	–								
							0.1 T	31	43	22 41	~	–							
								0.1 T	25	22	~	–							
										0.1 T	32	~	–						
											0.1 T	29	~	–					
												0.1 T	29	~	≈	–			
													0.1 T	24	33	~	–		
															0.1 T	36	30	33	–

T = Alttuberkulin Koch 1/100.

u. A. = undeutliche Area.

h. a. = heilt ab.

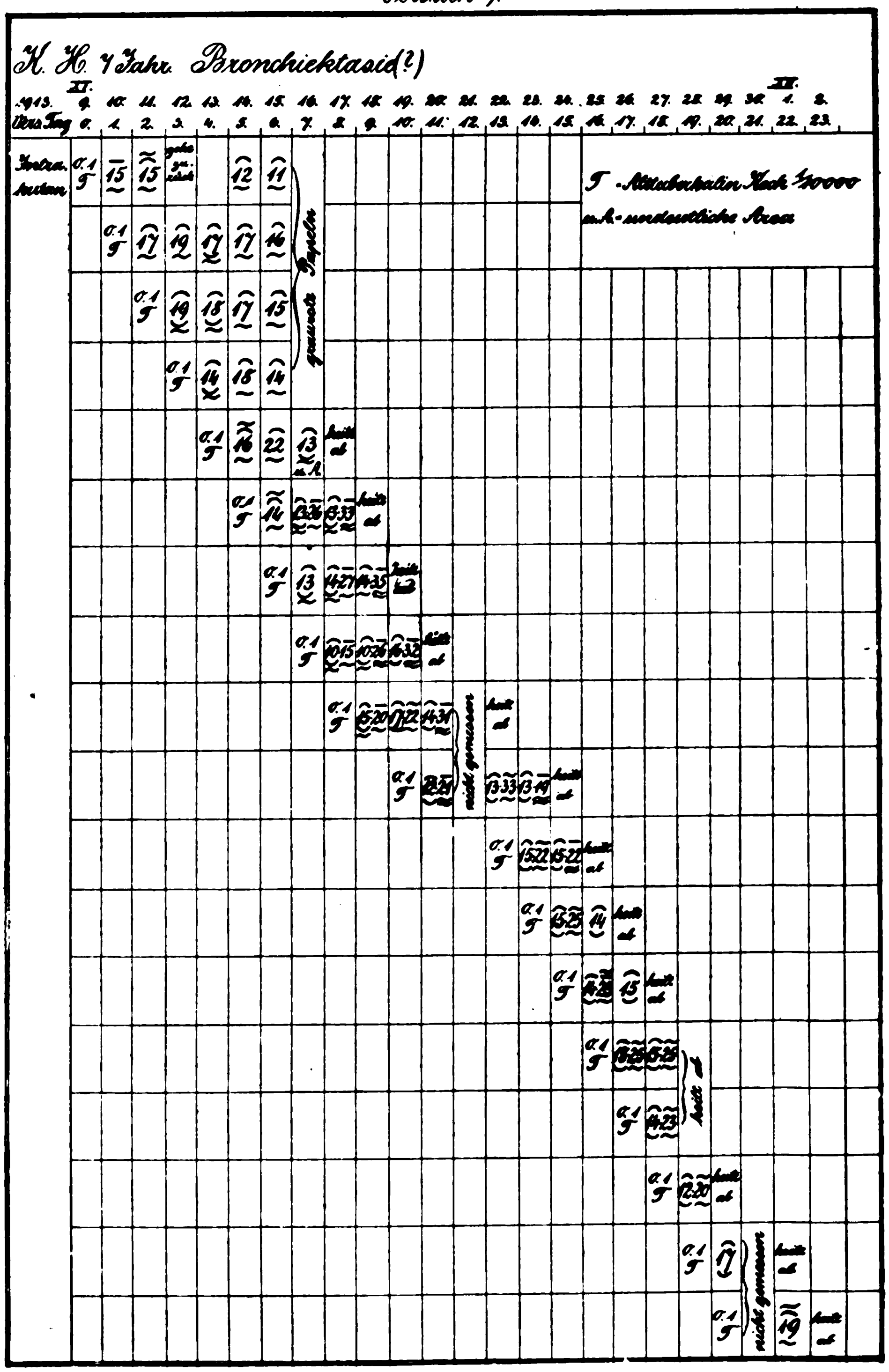
*) Es werden einige Vorproben mit schwächeren Tuberkulindosen angestellt, die nur geringe Reaktionen lieferten.

u. s. w. tägliche Intrakutaninjektionen u. tägliche Messungen, fortgesetzt bis Januar 1912.

1912	I. 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Vers.-Tag	129.	130.	131.	132.	133.	134.	135.	136.	137.	138.
Intrakutan	0.1 T	25	17 42	17	h. a.					
		0.1 T	17 38	14 41	h. a.					
			0.1 T	33	19 44	h. a.				
				0.1 T	19 41	20 54	h. a.			
					0.1 T	22 46	24 55	h. a.		
						0.1 T	30	27 u. A.	h. a.	
							0.1 T	18 47	17 61	h. a.

Versuch 9. Zunächst wurden nur tägliche Tuberkulinintrakutanimpfungen vorgenommen, die Reaktionen fielen nach einer anfänglichen

Versuch 9.



Versuch 9 (Forts.)

2.

1913. Mon. Tag	XII. 1. 22.	2. 23.	3. 24.	4. 25.	5. 26.	6. 27.	7. 28.	8. 29.	9. 30.	10. 31.	11. 32.	12. 33.	13. 34.	14. 35.	15. 36.
Intracutan	0.1 T	13 23	heilt ab				R - Rinderserum (inaktiviert).								
		0.1 T	14 21	16 m. R.	heilt ab										
			0.1 T	14 20	14 24	heilt ab									
			0.1 R	23	18	–									
				0.1 T	16	geht zurück									
					0.1 T	15	16	heilt ab							
						0.1 T	13	14	heilt ab						
							0.1 T	13	13	heilt ab					
							0.1 R	14 24	15	25 m. T.	heilt ab				
								0.1 T	14	16					
								0.1 R	14 31	*)					
									0.1 T	15	geht zurück				
									0.1 R	33	41	heilt ab			
										0.1 T	11 17	12	heilt ab		
										0.1 R	30 50	64 **)			
											0.1 T	14	13	heilt ab	
											0.1 R	40	73 **)		
												0.1 T	14	14	heilt ab
												0.1 R	39	61 **)	

*) Blasses Centrum (nicht infiltriert) 18, darum roter infiltr. Kranz, 7 mm br.

**) Im Centrum blasser, in der Peripherie stärker rot.

Versuch 9 (Forts.)

3.

1913. Mon. Tag	XII. 13. 34.	14. 35.	15. 36.	16. 37.	17. 38.	18. 39.	19. 40.	20. 41.	21. 42.	22. 43.	23. 44.
Intracutan	0.1 T	15	15	heilt ab							
	0.1 R	35 53	65 *)								
		0.1 T	15	15	heilt ab						
		0.1 R	38 62	83 *)							
			0.1 T	14	13	heilt ab					
			0.1 R	36 60	heilt ab						
				0.1 T	16	18	heilt ab				
				0.1 R	15 75	84					
					0.1 R	37 57					
						0.1 T	15	16	heilt ab		
						0.1 R	68	~	–		
							0.1 T	14	geht zurück		
							0.1 R	66 *)	≈	–	
								0.1 T	15	15	heilt ab
								0.1 R	75	–	
									0.1 T	14	heilt ab
									0.1 R	59 *)	~
										0.1 T	14
										0.1 R	66

*) Im Centrum blasser, in der Peripherie röter.

Versuch 9 (Forts.)

4

1913/14.	XII. 26.	27.	28.	29.	30.	31.	I. 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.			14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
Vers.-Tag	47.	48.	49.	50.	51.	52.	53.	54.	55.	56.	57.	58.	59.	60.	61.	62.			66.	67.	68.	69.	70.	71.	72.
Intrakutan	0.1 T	19						0.1 T	13	heilt ab										u.A. = undeutliche Area					
	0.1 R	~						0.1 R	15 13	—															
									0.1 T	14 20	heilt ab														
									0.1 R	13 18	~	—													
										0.1 T	12	heilt ab													
										0.1 R	17 13	Papelchen													
											0.1 T	14	14	heilt ab											
											0.1 R	15	Papelchen												
												0.1 T	15	16	heilt ab										
												0.1 R	13	Papelchen											
													0.1 T	16	geht zurück										
																			0.1 T	16	heilt ab				
																			0.1 R	14 u.A.					
																				0.1 T	16	geht zurück			
																				0.1 R	15 u.A.	braune Pigm.			
																					0.1 T	17	17	geht zurück	
																					0.1 R	15 u.A.	braune Pigm.		
																						0.1 T	18	17	geht zurück
																						0.1 R	13 u.A.	Papelchen	

Versuch 9 (Forts.)

5

1914 Monat Tag	I 19. 71.	20. 72.	21. 73.	22. 74.	23. 75.	24. 76.	25. 77.	26. 78.	27. 79.	28. 80.	29. 81.	30. 82.	31. 83.	II 1. 84.	2. 85.	3. 86.
Intrakutan	0.1 T	18	19	kalt ab					S.-Pferdeserum (inaktiviert)							
	0.1 R	12	Ra. pal. chen													
		0.1 T	15	14	17	~										
		0.1 R	12	~	–											
			0.1 R	13	~	–										
				0.1 T	≈	–										
				0.1 R	12	≈	–									
					0.1 T	–	10	≈	–							
					0.1 R	9	≈	–								
					Injektion: 25 ccm Pferdeserum (Diphtherieheilserum 1000 I.E.) intramuskulär	0.1 T	15	≈	–							
						0.1 R	≈	≈	–							
								0.1 T	14	–						
								0.1 R	30	≈	–					
									0.1 T	11	–					
									0.1 R	24	≈	–				
									Exanthem im Abklingen	0.1 T	–					
										0.1 R	11	≈	–			
												0.1 T	11	–		
													0.1 T	–		
													0.1 P	19	17	≈
Temp. Max.					39.6	40.4	40.3	39.7	38.5	39.0	38.6	38.6	37.9	38.3	38.1	

Versuch 9 (Forts.).

6.

1914. Dez. Tag	II. 1. 84.	2. 85.	3. 86.	4. 87.	5. 88.	6. 89.	7. 90.	8. 91.	9. 92.	10. 93.	11. 94.	12. 95.	13. 96.	14. 97.	15. 98.	16. 99.	17. 100.	18. 101.
Intracutan	0.1 T	7	–	6	–													
		0.1 T	13	13	–													
			0.1 T	15	12	–												
				0.1 T	14	heilt ab												
					0.1 T	11	heilt ab											
						0.1 T	12	13	~	–								
						0.1 R	15 m. h.	16	Papelchen									
						0.1 P	15	15 17	[illegible]									
							0.1 T	14	~	–								
							0.1 R	15 13	[illegible]									
								0.1 T	12	12	≈	–						
									0.1 T	16	≈	–						
									0.1 R	16	10	10	–					
										0.1 T	11	≈	–					
										0.1 R	11	11	≈	–				
												0.1 T	17	14	12	12	–	
			Halsdrüsenschwellung									0.1 R	8 m. h.	≈	–			
													0.1 T	16	16	16	15	≈
													0.1 R	11	~			
	Temp.	Max.	40.0	39.1	38.5	38.4	38.0	37.3	37.4					39.9	38.6	38.6	37.3	37.8

Versuch 9 (Forts.)

1914. Datum / Tag	II. 14. / 97.	15. / 98.	16. / 99.	17. / 100.	18. / 101.	19. / 102.	20. / 103.	21. / 104.	22. / 105.	23. / 106.	24. / 107.	25. / 108.	26. / 109.	27. / 110.	28. / 111.	III. 1. / 112.
Intra-kutane	0.1 T	14	17	16	~	=										
	0.1 R	12	12	12	≈	–										
			0.1 T	13 16	15	≈	–									
			0.1 R	15	12	≈	–									
				0.1 R	12	≈	–									
					0.1 T	22	27	heilt ab								
					0.1 R	13	12	≈	–							
						0.1 T	15	15	≈	–						
						0.1 R	9	≈	–							
							0.1 T	15	13	15	≈	–				
							0.1 R	11	≈	–						
									0.1 T	20	21	≈	–			
									0.1 R	7 18	–					
											0.1 T	22	≈	–		
											0.1 R	9	–			
Keine Fieberursache zu ermitteln												0.1 T	16	gehen zurück		
												0.1 P	12			
												0.1 R	13			
													0.1 T	17 12	12	≈
													0.1 R	20	14	–
Temp. Max.	39.1	38.6	38.6	37.3	37.0											

Versuch 9 (Forts.)

8

1914. Vers.-Tag	II. 28. 111.	III. 1. 112.	2. 113.	3. 114.	4. 115.	5. 116.	6. 117.	7. 118.	8. 119.
Intra-kutan	0.1 T	16	16						
	0.1 R	11	–						
				0.1 T	20	~			
				0.1 R	14	~			Blutentnahme durch Venenpunktion
					0.1 T	14	~		
					0.1 R	9	11	~	
							0.1 T	17	
							0.1 R	13	
							0.1 P	22	

Versuche mit dem Serum der Blutentnahme vom 8. III. 1914.

A. Praecipitations-Versuch (10. III. 14).

In jedes Röhrchen 0.1 ccm Serum des Kindes.

	Pferdeserum	Rinderserum
1/10	–	–
1/30	–	–
1/90	–	–
1/270	–	–
1/810	Spur	minimale Spur ?
1/2430	minimale Spur ?	–
1/7290	–	–
1/21870	–	–
Controll.	negativ	

B. Anaphylaktischer Versuch (18. III. 14).

Meerschweinchen Nr.	Gewicht g	Intraperitoneal	Intravenös nach 24 Std.	Erscheinungen
298	250	0.1 ccm Serum d. Kindes	1.0 ccm Rinderser.	Symptomlos
299	205	0.5 " " " "	1.0 " " "	Symptomlos
300	205	1.0 " " " "	1.0 " " "	Nach 3 Min. Kotentleerung. Etwas matt. Sonst keine Erscheinungen
325	245	2.0 " " " "	1.0 " " "	Nach 3 Min. Harnabgang. Ab und zu einsetzende Atmung. Nach 12 Min. matt. Erholt sich schnell.

Steigerung der Empfindlichkeit[1]) dauernd recht konstant aus. Am 24. Versuchstage wurde die erste intrakutane Rinderseruminjektion (0,1 ccm)

---

[1]) Gerade am Anfang fallen nach *Cronquist* (18) die Reaktionen nicht sehr gleichmäßig aus. Häufig macht sich bekanntlich die Tendenz zu einer Steigerung der Empfindlichkeit bemerkbar. Vielleicht zum Teil damit zusammenhängend, zum Teil wohl aber auch unabhängig davon ist die nicht selten zu beobachtende Tatsache, daß *die ersten Tuberkulinreaktionen*

vorgenommen, es bestand eine ganz leichte primäre Empfindlichkeit; nach 5 Tagen war bereits eine deutliche Überempfindlichkeit vorhanden, dieselbe steigerte sich in den nächsten Tagen, wobei wieder das Phänomen der Kranzbildung beobachtet wurde, zu sehr bedeutender Höhe. Dann aber nahm die Serumüberempfindlichkeit, vom 39. Versuchstage an, wieder deutlich ab, allerdings nicht unter die Grenze der Wahrnehmbarkeit; es entstanden dauernd kleine Papeln. Die Tuberkulinempfindlichkeit blieb die ganze Zeit über annähernd konstant bzw. nahm nur in ganz geringem Grade ab. Am 75. Versuchstage trat interkurrent eine *Scarlatina* mit sehr hohem und andauerndem Fieber ein. Gleichzeitig sehen wir die Tuberkulinempfindlichkeit abgeschwächt; die Reaktionen fielen in der Folgezeit negativ oder schwach positiv aus. Dabei war die Beeinflussung der Tuberkulinreaktionen keine derartig intensive, wie wir sie von den Masern her gewohnt sind; obwohl die Intrakutanreaktionen außerhalb der Scharlachperiode gar nicht starke waren, traten innerhalb derselben nicht dauernd negative, sondern — wie gesagt — auch leicht positive Reaktionen auf. Bemerkenswert ist, daß der Wiederanstieg der Tuberkulinempfindlichkeit, der ca. 10 Tage nach Ausbruch des Exanthems erfolgte, in eine neuerliche hohe Fieberperiode (infolge Halsdrüsenschwellungen) fiel. Die Rinderserumreaktionen waren während des Scharlachfiebers gleichfalls abgeschwächt, sie fielen an einigen Tagen fast negativ aus, an andern aber auch wieder positiv; ein strenger Parallelismus mit der Tuberkulinempfindlichkeitskurve bestand nicht. Wir möchten annehmen, daß es hier durch den Scharlach zu einer leichten Giftantianaphylaxie gekommen ist. Daß sie nur leicht gewesen sein kann, daraufhin deuten die kleinen Unstimmigkeiten in den Tuberkulin- und Serumlokalreaktionen während der antianaphylaktischen Periode. Meist hinterläßt ja der Scharlach überhaupt keine Antianaphylaxie. Interessant ist, daß in unserem Falle das Fieber außerordentlich hoch und andauernd war; würde dieses Fieber zum wesentlichen Teil durch anaphylaktisches Gift bedingt gewesen sein (wie wir es von den Masern annehmen), so wäre das Eintreten einer viel intensiveren Giftantianaphylaxie wahrscheinlich gewesen. Die Allgemeinvergiftung beim Scharlach ist im wesentlichen nicht anaphylaktischer Natur; gelegentlich aber — bei besonders schweren Fällen — mag sich eine derartige Giftkomponente hinzuaddieren, eine Möglichkeit, für welche die Bedingungen nach unseren früheren Auseinandersetzungen („Ueber Masernantianaphylaxie", Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 81) theoretisch gegeben sein können. Die Fieberperiode infolge Halsdrüsenschwellung, ebenso eine weitere Fieberperiode vom 97. bis 99. Versuchstage, deren Genese nicht geklärt ist, hinterließen trotz ihrer Höhe keine antianaphylaktischen Erscheinungen; wir schließen daraus, daß bei diesen Vergiftungen keine anaphylaktische Komponente beteiligt war[1]).

---

auffallend lange persistieren, länger, als es bei späteren Reaktionen der Fall zu sein pflegt.

[1]) Hinweisen möchten wir auf die interessante Tatsache, daß es gerade in diesem Fall zu einem besonders schweren Scharlach gekommen ist. *Benjamin* und *Witzinger* führen die durch eine einmalige Darreichung einer größeren Serumdosis zu erzielende „Mitigierung" des Scharlachs auf eine „Konkurrenz der Antigene" zurück. Aus meinen früheren Mitteilungen

Mit dem Eintritt des Scharlachs erhielt das Kind 2,5 ccm Diphtherieserum (= 1000 I. E.) intramuskulär; es war auf diese Weise gegen ein zweites Serum (Pferdeserum) sensibilisiert worden. Eine nach 8 Tagen angestellte Intrakutanprobe ergab ein positives Resultat; diese Reaktion fiel, nach der Tuberkulinintrakutanprobe beurteilt, noch in die antianaphylaktische Periode; daß sie außerhalb einer solchen stärker ausgefallen wäre, möchten wir für wahrscheinlich halten, können es aber mangels irgendeines Vergleichsmaßstabes nicht behaupten. Nach weiteren 6 Tagen fiel die Pferdeserumintrakutanprobe wesentlich stärker aus, freilich nicht so stark, wie wir es häufig bei der lokalen Serumüberempfindlichkeit beobachtet haben, und wie es gerade auch bei diesem Kinde hinsichtlich der Überempfindlichkeit gegen das erste Serum, das Rinderserum, der Fall gewesen war. Es übertrug sich also, wofür ja schon in den obigen Versuchen Anhaltspunkte gebracht wurden, die Übermüdung der Antikörperbildung gegen Rinderserum in gewissem Grade auch auf die Antikörperbildung gegen Pferdeserum; die letztere erschien abgeschwächt. Immerhin sind deutliche Unterschiede zwischen den Rinder- und Pferdeserumlokalreaktionen (90. und 109. Versuchstag) vorhanden, die Katanaphylaxie trug also auch in diesem Falle einen merklich spezifischen Charakter.

Die lokalen Tuberkulin- und Rinderserumreaktionen wurden täglich oder fast täglich weiter fortgesetzt bis zum 117. Versuchstage; die Tuberkulinreaktionen blieben dabei auf ungefähr gleicher Höhe, jedenfalls machte sich während des ganzen Versuchs, der sich über 4 Monate erstreckte, keine stärkere Abschwächung bemerkbar. Die Rinderserumreaktionen gingen nicht unter eine gewisse Größe herunter; es entstanden kleine Papeln. Die Katanaphylaxie war hier also nicht ganz so stark wie in den obigen Ver

---

geht hervor, daß beim Menschen eine einmalige große Serumgabe das antikörperbildende Vermögen eines zweiten, noch dazu nahe verwandten Antigens nicht beeinträchtigt, daß also unter den gegebenen Versuchsbedingungen das Phänomen der Konkurrenz der Antigene gar nicht in Erscheinung tritt, mithin auch die von *Benjamin* und *Witzinger* gegebene Erklärung der Scharlachmitigierung nicht zu Recht bestehen kann. In unserem Falle war nun aber die Sensibilisierung mit dem Serum so weit getrieben, daß es zu einer ziemlich hochgradigen Ermüdung der Antikörperproduktion, zu einer Katanaphylaxie, gekommen war; die Katanaphylaxie machte sich auch — wie der weitere Verlauf des Versuchs zeigt — in gewissem Grade bei der Sensibilisierung gegen ein zweites Serum bemerkbar. Hier waren also die Voraussetzungen für eine Konkurrenz der Antigene gegeben, trotzdem aber kam es zu keiner Abschwächung des Scharlachs (wir können dies behaupten, namentlich im Hinblick auf die andern Scharlachfälle der gleichen Stationsepidemie; dieser Fall war bei weitem der schwerste). Die Konkurrenz der Antigene ist es also nicht, welche zu einer Mitigierung des Scharlachs führt. Wir betonen auch hier wieder ausdrücklich, daß wir die von *Benjamin* und *Witzinger* gemachten objektiven Beobachtungen in keiner Weise antasten; durch eine einmalige größere Serumdosis mag sehr wohl der Scharlach mitigiert werden können; nur der Erklärungsversuch der Autoren erscheint uns völlig mißglückt.

suchen, es blieb ein gewisser Rest von Überempfindlichkeit dauernd bestehen, eine Erscheinung, für welche individuelle Eigentümlichkeiten maßgebend sein mögen. Immerhin war die Katanaphylaxie eine sehr ausgesprochene, wenn wir die Reaktionen auf der Höhe der Überempfindlichkeit mit den Reaktionen am Schlusse des Versuchs vergleichen.

Eine am Schluß des Versuchs angestellte Pferdeserumintrakutanreaktion fiel auch schwach aus, die Pferdeserumempfindlichkeit schien somit ebenfalls im Rückgang zu sein. Dieser Rückgang ist durch die wenigen Pferdeseruminjektionen, die gemacht wurden, nicht gut zu erklären; im Gegenteil, gerade bei der gewählten Art der Darreichung hätte die Überempfindlichkeit eine besonders intensive werden müssen. Offenbar beeinflußt die überaus lang fortgesetzte Darreichung eines Antigens (Rinderserum), je länger um so mehr, auch die Antikörperbildung anderer, zum mindesten nahe verwandter Antigene (Pferdeserum), so daß *die Katanaphylaxie, je outrierter der Versuch angestellt wird, um so unspezifischeren Charakter erhält.* Die Katanaphylaxie überträgt sich aber, wie der Versuch zeigt, nicht auf die Tuberkulinempfindlichkeit.

Am Schluß des Versuchs wurde das Serum des Kindes auf Präzipitingehalt gegenüber Rinder- und Pferdeserum und auf Gehalt an anaphylaktischen Reaktionskörpern gegenüber Rinderserum geprüft; es wurde entsprechend unseren sonstigen Versuchen kein deutliches positives Resultat erzielt.

Wir kommen nach alledem zu dem interessanten Resultat, daß unter den gewählten Versuchsbedingungen *eine „Katanaphylaxie" nur bei der Serumüberempfindlichkeit, nicht aber bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit existiert.* Wir haben bei dieser Gegenüberstellung die Versuchsbedingungen möglichst gleich gewählt, soweit dies überhaupt möglich war. Vor allem kam es natürlich darauf an, die täglichen „Antigen"reize möglichst gleich groß zu wählen. Nun sind wir nicht in der Lage, die spezifischen, im überempfindlichen Organismus zur Giftentstehung Anlaß gebenden Substanzen des Serums einerseits und des Tuberkulins andererseits quantitativ gleichzustellen, da diese Substanzen chemisch und biologisch ganz verschieden sind und dementsprechend keinen Vergleichsmaßstab bieten. Die einzige Möglichkeit war eben, sich nach der Größe der entstehenden Reaktionen zu richten, die natürlich nicht nur von der Menge der einverleibten spezifischen Substanz, sondern auch von dem Grade der Überempfindlichkeit abhängen. Wir haben deshalb bei den Tuberkulinversuchen die Dosis variiert, mit größeren und kleineren Tuberkulinmengen, mit stärkeren und mit schwächeren Reaktionen gearbeitet; das Resultat war, wie ersichtlich, das gleiche.

Die Tatsache, daß bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht in gleicher Weise wie bei der Serumüberempfindlichkeit eine

„Katanaphylaxie" erzeugbar ist, erscheint uns sehr bemerkenswert. Wenn wir sehen, wie schnell bei der Serumüberempfindlichkeit durch tägliche Antigenreize die Produktion anaphylaktischer Reaktionskörper geschädigt wird, und wenn wir demgegenüber feststellen, daß die analoge Erscheinung bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit ausbleibt, so spricht diese Differenz ebenfalls gegen die Antikörperhypothese der letzteren. So wenig wie das Tuberkulin imstande ist, eine Produktion anaphylaktischer Reaktionskörper hervorzurufen, so wenig vermag es diese Funktion zu ermüden.

Diese Feststellung gewinnt noch ein ganz besonderes Interesse, wenn wir uns vor Augen halten, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit (speziell die lokale, wie wir weiter unten ausführlich auseinandersetzen werden) mit dem spezifischen Tuberkuloseschutz in engsten Beziehungen steht. Die Tuberkulose ist eine ausgesprochen chronische Krankheit; wir müssen annehmen, daß sie über lange Zeit hin Reize zur Unterhaltung der Tuberkulinüberempfindlichkeit ausstrahlt. Würde nun die letztere auf Antikörpern beruhen, so würde die Überempfindlichkeit und damit der spezifische Schutz sehr schnell erlöschen. *Vom teleologischen Standpunkt aus lassen unsere Beobachtungen über Katanaphylaxie es demnach besonders beachtenswert erscheinen, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht Antikörpern ihre Entstehung verdankt.*

Wir wollen freilich nicht behaupten, daß der Mechanismus der Tuberkulinüberempfindlichkeit überhaupt nicht ermüdbar wäre. Er ist es nur nicht in der Weise wie derjenige der Serumüberempfindlichkeit. Ob nicht nach langem Bestehen einer Tuberkulose sozusagen auch durch Ermüdung die lokale Tuberkulinempfindlichkeit zurückgeht, vermögen wir nicht zu entscheiden, halten wir aber für wahrscheinlich. Vielleicht ist dieser Umstand zuweilen der Anlaß zur Progredienz einer lange Zeit bestehenden, nicht progredient gewesenen Tuberkulose.

Fassen wir unsere bisherigen Untersuchungen, die sich mit dem Vergleich der lokalen Serum- und Tuberkulinempfindlichkeit befassen, zusammen, so ergibt sich, *daß sich wohl in der ansteigenden Phase der Empfindlichkeit* (*zeitlich, quantitativ und qualitativ*), *als auch im weiteren Verlauf der Empfindlichkeit bei täglicher Prüfung Differenzen ergeben, die eine einheitliche Genese dieser beiden Überempfindlichkeitsphänomene so gut wie ausgeschlossen erscheinen lassen.*

Es existiert noch ein weiterer, und zwar prinzipieller Unterschied zwischen Serum- und Tuberkulinüberempfindlichkeit, der schon lange bekannt ist, für die Theorie aber nicht scharf genug betont werden kann, ein Unterschied, der nicht nur gleichfalls gegen die Antikörperhypothese der Tuberkulinüberempfindlichkeit spricht, sondern uns bereits dem Verständnis ihres Wesens näher bringt, ich meine die Tatsache, daß bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit, nicht aber bei der Serumüberempfindlichkeit *Herdreaktionen* auslösbar sind.

Früher stand die Tatsache, daß durch Tuberkulindarreichung Herdreaktionen auslösbar sind, im Mittelpunkt der Theorien über die Genese der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Erst durch die Entdeckung, daß am Orte der Tuberkulindarreichung Lokalreaktionen auftreten, wurde sie aus dieser Stellung verdrängt. Meines Erachtens ganz zu Unrecht. Freilich konnte die lokale Tuberkulinreaktion zunächst als Analogon der lokalen Serumreaktion betrachtet und auf anaphylaktische Antikörper bezogen werden, diese Theorie aber, die — wie unsere Versuche gezeigt haben — an und für sich einer genaueren experimentellen Analyse nicht standhält, konnte nicht befriedigen, solange die für die Tuberkulinüberempfindlichkeit so charakteristische Herdreaktion unerklärt blieb. Der Hilfsannahme, daß es im Herde zu einer lokalen Anhäufung anaphylaktischer Reaktionskörper käme, ist entgegenzuhalten, daß eine analoge Beobachtung bei der Serumüberempfindlichkeit nicht existiert (s. w. u.). Diese Differenz zwischen Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit mußte aufgeklärt werden, ehe beide Überempfindlichkeitsphänomene auf eine Stufe gestellt werden durften.

Von der Tatsache und von den Gesetzen der Tuberkulinherdreaktionen kann man sich am leichtesten ein Bild verschaffen, wenn man an einem tuberkulinüberempfindlichen Individuum Intrakutanreaktionen macht und dann eine größere Dosis Tuberkulin subkutan injiziert. Löst dieselbe Allgemeinerscheinungen aus, so sehen wir bekanntlich die Tuberkulinreaktionen „aufflammen“. Auf die Gesetzmäßigkeiten, die hierbei zu beobachten sind, kommen wir weiter unten an der Hand unserer Versuchsprotokolle ausführlich zurück. Hier interessiert uns zunächst die Tatsache, daß die lokalen Tuberkulinreaktionen sich gegenüber dem vom Kreislauf her an sie herantretenden Tuberkulin genau so verhalten wie die unter Einwirkung der lebenden Tuberkelbazillen entstandenen tuberkulösen Herde, daß mit anderen Worten die

lokalen Tuberkulinreaktionen in biologischer Hinsicht tuberkulösen Herden gleichzusetzen sind. Ein Verständnis für diese Tatsache gewinnen wir sofort, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß die lokalen Tuberkulinreaktionen histologisch den Aufbau tuberkulösen Gewebes tragen, zum mindesten sich in ihrem Aufbau außerordentlich dem tuberkulösen Gewebe nähern[1]). Der spezifisch-histologische Charakter der lokalen Tuberkulinreaktion kann, wie ich (14) schon 1912 betont habe, nicht die Folge der durch das Tuberkulin im überempfindlichen Organismus ausgelösten Giftwirkung sein. Das entstehende Gift trägt biologisch den Charakter des anaphylaktischen Giftes: es folgt den Gesetzen der Giftantianaphylaxie, d. h. es löst, sobald es eine Allgemeinvergiftung verursacht, Giftantianaphylaxie aus (s. w. u.) und andererseits wird bei einer bestehenden Giftantianaphylaxie (Tuberkulinantianaphylaxie, Masernantianaphylaxie) seine Wirksamkeit unterdrückt. Das anaphylaktische Gift trägt keinen spezifischen Charakter, es ist zur Antikörperbildung ungeeignet[2]), es vermag auch lokal keinen histologischen Prozeß zu erzeugen, wie er für das tuberkulöse Gewebe und die lokale Tuberkulinreaktion charakteristisch ist; es erzeugt eine einfache uncharakteristische Entzündung. Die spezifische Komponente im histologischen Aufbau der lokalen Tuberkulinreaktion ist also nicht die *Folge* des aus dem Tuberkulin entstehenden anaphylaktischen Giftes; es spricht alles dafür, daß sie die *Ursache* dieser Giftentstehung ist. Diese Annahme wird durch die Tatsache der Herdreaktion fast schon zur Gewißheit: gelangt Tuberkulin in den Kreislauf, so sehen wir überall da Reaktionen auftreten, wo tuberkulöses Gewebe vorhanden ist, in den lokalen Hautreaktionen genau so wie in den tuberkulösen Krankheitsherden: das tuberkulöse Gewebe ist demnach der Anlaß zur Giftentstehung, das eigentlich spezifisch überempfindlich machende Agens[3]).

---

[1]) Lit. siehe bei *E. Loewenstein* (36), ferner *Kasahara* (29).

[2]) Vgl. *Behne* und *Bessau* (10).

[3]) Diese Auffassung setzt als gegeben voraus, daß die Tuberkulinherdreaktion spezifisch ist. Hieran ist auch in keiner Weise zu zweifeln. Für die Spezifität spricht die unübersehbar umfangreiche klinisch-diagnostische Erfahrung; ein pathologischer Prozeß gilt mit Recht als tuberkulös, wenn er nach Tuberkulindarreichung eine Herdreaktion erkennen läßt. Für die Spezifität sprechen auch, im vollen Einklang mit den Angaben *Zielers* (60), meine eigenen experimentellen Erfahrungen; nach Tuberkulindarreichung flammen lediglich die lokalen Tuberkulinreaktionen, niemals aber lokale Serumreaktionen oder mit irgendwelchen bakteriellen Giften

Ganz anders bei der Serumüberempfindlichkeit; hier ist von Herdreaktionen nichts bekannt. Man kann ja auch hier den Versuch ganz analog demjenigen bei der Prüfung auf Tuberkulinherdreaktionen anstellen. Ich habe mit *Opitz* und *Preuße* (15) zahlreiche Experimente ausgeführt, in denen sensibilisierten Kaninchen intrakutan Serum verabfolgt wurde; die lokalen Serumreaktionen flammen auf intravenöse Serumreinjektionen niemals auf. Gelegentlich treten, wahrscheinlich infolge der veränderten Blutgerinnungsverhältnisse, Blutungen in ganz frische Serumintrakutanreaktionen ein; sicher handelt es sich hierbei um keine Herdreaktionen, da der Vorgang ein unspezifischer ist (vgl. das Original). Beim Menschen haben wir ja kaum Gelegenheit, bei der Serumüberempfindlichkeit auf Herdreaktionen zu prüfen, da wir größere subkutane Serumreinjektionen der Gefahr wegen vermeiden. In den seltenen Fällen, wo wir in vorsichtiger Weise solche ausgeführt haben, haben wir niemals eine Herdreaktion beobachtet. Auch bei der Serumkrankheit, bei der es zu einer Allgemeinvergiftung durch das artfremde Serum ähnlich der Allgemeinvergiftung durch Tuberkulin kommt, haben wir niemals ein Aufflammen lokaler Serumreaktionen sehen können; im Gegenteil, die lokalen Serumstellen werden als ganz blasse Stellen im Serumexanthem ausgespart. Ein Vorgang, den man bei Serumreaktionen mit Aufflammen bezeichnen könnte, ist folgender: legt man bei einem normalen Individuum täglich eine Serumintrakutanprobe an, so reagiert es

---

erzeugte Reaktionen auf. Wir betonen die Spezifität der Tuberkulinherdreaktionen, weil sie neuerdings von *Aronson* (1) auf Grund von Versuchen am Meerschweinchen angezweifelt worden ist. Das Meerschweinchen ist für die Frage der Spezifität der Tuberkulinherd- und -allgemeinreaktion zweifellos nicht das optimale Versuchstier; viel geeigneter ist der Mensch, bei dem bekanntlich der „anaphylaktische Index" unvergleichlich viel größer und dementsprechend der Spezifitätsnachweis sehr viel leichter zu erbringen ist. Daß tuberkulöses — also pathologisches — Gewebe durch große Dosen gewisser bakterieller Gifte, z. B. durch *Aronsons* Diphtheriebazillenextrakte, lädierbar ist, spricht unseres Erachtens nicht gegen die Spezifität der Tuberkulinherdreaktion. *Aronson* hat nicht gezeigt, daß seine Diphtheriebazillenextrakte tuberkulöses Gewebe in höherem Grade als andere Entzündungsgewebe angreifen. Das spezifische Moment der Tuberkulinherdreaktion liegt nicht darin, daß tuberkulöses Gewebe schließlich nur durch Tuberkulin beeinflußbar ist, sondern darin, daß es schon auf relativ kleine Tuberkulindosen (besonders kleine beim Menschen!) anspricht und weiterhin darin, daß Tuberkulin nur mit tuberkulösem Gewebe, selbst in sehr großen Dosen aber nicht mit anderem Entzündungsgewebe reagiert.

zumeist anfangs negativ, nach einer Reihe von Tagen dann positiv. Mit dem Eintritt der Überempfindlichkeit pflegen dann auch ältere Reaktionen, die bis dahin negativ gewesen waren, „aufzuflammen". Daß dieses „Aufflammen" mit Herdreaktionen nichts zu tun hat, bedarf wohl keiner weiteren Begründung; dieses „Aufflammen" ist ja der Ausdruck dafür, daß frisch gebildete *Antikörper* an noch in der Haut lagernde Antigenreste herantreten, während es sich bei Herdreaktionen darum handelt, daß „*Antigen*" vom Blutkreislauf her an den Herd herantritt. Ein Analogon dieses „Aufflammens" gibt es auch bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit: wenn bei einem Individuum täglich kutane oder intrakutane Tuberkulinreaktionen angelegt werden und wenn sich unter diesen Impfungen die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit steigert, so können ältere Impfungen, die zunächst negativ oder schwach positiv waren, mit dem Eintritt der höheren Empfindlichkeit stärker positiv werden (Spätreaktionen nach *v. Pirquet)*. Auch bei diesem „Aufflammen" älterer Tuberkulinreaktionen handelt es sich um keine Herdreaktionen, sondern um den Ausdruck einer Steigerung der Überempfindlichkeit bedingenden Kräfte. Unter Herdreaktion verstehen wir lediglich die Tatsache, daß an den Herd herantretendes „Antigen" die Reaktion auslöst. Dem Umstand, daß bei der Serumüberempfindlichkeit keine Herdreaktionen beobachtet werden können, entspricht die Tatsache, daß die lokalen Serumreaktionen histologisch keinen charakteristischen Aufbau zeigen, sondern nur unspezifische Entzündungserscheinungen aufweisen. Wir folgern:

Die *Serumüberempfindlichkeit* ist an keinen Gewebsherd gebunden. Wir wissen, daß sie auf Antikörpern beruht, daß sie mit antikörperhaltigem Serum passiv auf normale Tiere übertragen werden kann.

Die *Tuberkulinüberempfindlichkeit* ist an den tuberkulösen Herd gebunden; sie ist nicht mit Serum passiv auf normale Tiere zu übertragen. Es bleibt die Frage, ob sie mit tuberkulösem Gewebe übertragbar ist.

Diese prinzipiell wichtige Frage hat *Bail* (5 u. 6) in positivem Sinne beantwortet; er konnte normale Tiere durch Injektion von tuberkulösem Gewebe gegen Tuberkulin empfindlich machen. Bemerkenswerterweise war, gleichgültig, wohin das Tuberkulin injiziert wurde, der Giftentstehungsort stets da, wo das tuberkulöse Gewebe eingebracht worden war. Im *Bail*schen *Versuch* haben wir

somit nichts anderes als eine *passive Übertragung der Herdreaktion* vor uns.

Bails Ergebnisse wurden anfangs nicht allgemein bestätigt; *Bail* konnte aber die Mängel der fehlgeschlagenen Nachprüfungen klarlegen. Es kommt nämlich vor allem darauf an, daß zum Übertragungsversuch möglichst nur tuberkulöses Gewebe, nicht aber normales Gewebe der tuberkuloseinfizierten Tiere benutzt wird. Nur an tuberkulöses Gewebe, nicht an normales Gewebe des tuberkuloseinfizierten Organismus ist — entsprechend der Tatsache der Herdreaktion — die Tuberkulinüberempfindlichkeit geknüpft. Verwendet man möglichst isoliertes tuberkulöses Gewebe zur Übertragung, so gelingt der Versuch nach *Bail* mit größter Sicherheit. Seine Ergebnisse wurden neuerdings von *Aronson* (1) bestätigt und können heute wohl als vollkommen gesichert gelten.

Wie haben wir uns nun die Genese der Tuberkulinherdreaktion im einzelnen vorzustellen?

Wassermann und *Bruck* (58) wiesen nach, daß im tuberkulösen Gewebe komplementbindende Antikörper vorhanden seien; sie stellten sich vor, daß diese Stoffe das Tuberkulin in den Herd hineinziehen, und daß bei der Vereinigung von Tuberkulin und komplementbindendem Antikörper Komplement, nach Ansicht der Autoren ein eiweißverdauender Faktor, in dem Herde konzentriert würde und zu einer Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes führe. Diese Auffassung ist in vieler Richtung durchaus hypothetisch und unbewiesen; wir verzichten auf die Erörterungen von Einzelheiten, da die Grundlage der ganzen Auffassung erschüttert ist. Die Komplementbindungsmethode ist nämlich an sich ungeeignet, irgend welche Aufschlüsse über die Tuberkulinüberempfindlichkeit zu bringen. *Aronson* (1) hat es wahrscheinlich gemacht, daß es sich bei der Tuberkulinkomplementbindung um keine für die wirksame Substanz des Alttuberkulins spezifische Reaktion handelt.

Bail (l. c.) nimmt an, daß das tuberkulöse Gewebe Rezeptoren für das Tuberkulin enthält, die das normale Gewebe nicht besitzt. Diese Auffassung würde die Herdreaktion ohne weiteres erklären. Nur will es uns vor der Hand nicht zweckmäßig erscheinen, durch den Ausdruck „Rezeptoren“ das Wesen der Tuberkulinüberempfindlichkeit in das Schema der *Ehrlichschen* Seitenkettentheorie zu drängen. Wir müssen annehmen, daß bei der Serumüberempfindlichkeit nur freie, keine sessilen, bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit nur sessile, keine freien Rezeptoren von Bedeutung sind. Für diese Differenz fehlt uns jede Vorstellungs-

möglichkeit. Es handelt sich hier eben um grundverschiedene Dinge. Ganz abgesehen davon, daß die Frage der sessilen Rezeptoren wohl überhaupt noch nicht endgültig beantwortet ist, glauben wir, daß mit der Rezeptorentheorie die Tatsache, daß das tuberkulöse Gewebe in spezifischer Weise mit dem Tuberkulin reagiert, nur umschrieben, nicht aber in der Erkenntnis ihres Wesens gefördert wird.

Wir meinen dem Wesen der Tuberkulinüberempfindlichkeit am nächsten zu kommen oder am nächsten zu bleiben, wenn wir einfach der Tatsache Ausdruck geben, daß gewisse Gewebselemente der tuberkulösen Entzündung mit Tuberkulin in spezifischer Weise zu reagieren vermögen. Um nichts zu präjudizieren, möchten wir diese Elemente kurz als „*Tuberkulozyten*“ bezeichnen.

Es wäre gewiß außerordentlich verlockend, in den Epitheloidzellen des Tuberkels die mit spezifischen Funktionen ausgerüsteten Elemente der tuberkulösen Entzündung zu erblicken. Die Epitheloidzellen sind ja die eigentlich charakteristischen Gebilde der tuberkulösen Entzündung; sie sind, soweit bekannt, die einzigen Gewebselemente im Tuberkel, welche aus in loco befindlichen Zellen ihre Herkunft ableiten und eine wohlcharakterisierte Umbildung durchmachen, während die übrigen Zellen uncharakteristische, vom Blut oder dem Lymphweg aus herzutretende Entzündungszellen sind. Die Epitheloidzellen erfüllen somit die Vorbedingungen, die man an die Träger der spezifischen Herdreaktion stellen müßte. Daß Epitheloidzellen auch bei anderen, speziell chronischen Infektionsprozessen vorkommen, spricht nicht ohne weiteres gegen die aufgestellte Hypothese; zunächst ist ja doch fraglich, ob die gelegentlich auftretenden Epitheloidzellen bei anderen Infektionen mit den Epitheloidzellen des tuberkulösen Herdes auf eine Stufe gestellt werden können; sollte dies aber der Fall sein, so könnte man annehmen, daß die Epitheloidzellen — ähnlich wie die Antikörper — dann auch mit entsprechend spezifischen Funktionen ausgerüstet seien. Andererseits werden bei gewissen Infektionskrankheiten, bei denen typische Herdreaktionen auszulösen sind, epitheloide Zellen als charakteristische Gewebsbestandteile nicht gefunden. Unter diesen Umständen möchten wir zunächst vor jeder Übertragung von den ganz eigentümlichen biologischen Verhältnissen der Tuberkulose auf andere Infektionskrankheiten dringend warnen. Die bei anderen Infektionskrankheiten (Rotz, Trichophytie, Vaccine, Lues) beobachten und zum Teil diagnostisch verwerteten Überempfindlichkeitserschei-

nungen können ihre Genese für sich haben und bedürfen durchaus des speziellen Studiums; für die Vaccine steht ja fest, daß die Überempfindlichkeit auf Antikörpern beruht.

Der histologische Aufbau des Tuberkels und der lokalen Tuberkulinreaktion würde durch unsere Hypothese eine einfache Erklärung erhalten; eine spezifische, in Tuberkelbazillen und Tuberkulin enthaltene Substanz reizt den Organismus zur Bildung der Epitheloidzellen; aus der Reaktion zwischen Tuberkulin und den gebildeten Epitheloidzellen resultiert eine Giftwirkung, welche eine einfache Entzündungreaktion auslöst: um die Epitheloidzellenschicht gruppiert sich eine Rundzellenschicht. — Daß, wenn normalen, nicht überempfindlichen Tieren abgetötete Tuberkelbazillen injiziert werden, an den Depotstellen Tuberkelbildungen mit Epitheloidzellen nach mehr oder minder langer Zeit entstehen, ist kein zwingendes Moment gegen die geäußerte Hypothese; es könnte sich ja um zeitliche und quantitative Differenzen handeln, die in der ganzen Überempfindlichkeitslehre von ausschlaggebender Bedeutung sind. Ob tatsächlich die Epitheloidzellen mit dem die Tuberkulinüberempfindlichkeit bedingenden Agens im tuberkulösen Herd identifiziert werden dürfen, ist eine unseres Wissens bisher nicht untersuchte Frage. Wir möchten uns derartige Versuche vorbehalten. Gleichgültig aber auch, ob gerade die Epitheloidzellen die Träger der Tuberkulinüberempfindlichkeit sind, an Gewebselemente des tuberkulösen Herdes muß dieselbe gebunden sein; es ist eine untergeordnete Frage, ob diese Elemente morphologisch definierbar sind.

Wie nun aus dem Zusammenwirken von Tuberkulin und Tuberkulozyten die giftige Komponente, das anaphylaktische Gift, entsteht, darüber ist selbstverständlich vor der Hand so gut wie gar nichts auszusagen. *Bail* diskutiert neuerdings die Möglichkeit, daß das Tuberkulin das tuberkulöse Gewebe zu einer Giftabscheidung reizen könnte. Dagegen spricht *Onakas* (40) Befund, nach welchem Antiforminextrakte aus tuberkulösem Gewebe ihre spezifische Kraft, die Tuberkulinüberempfindlichkeit passiv zu übertragen, bewahren; die Tuberkulinüberempfindlichkeit wäre danach nicht an die Vitalität der Tuberkulozyten gebunden. Giftkörper vom Charakter und den biologischen Eigenschaften des anaphylaktischen Giftes entstehen zweifellos unter den verschiedensten Bedingungen, unter anderen in vitro als in vivo [*Dörr* (19), vgl. auch *Bessau* (13)]; hier, beim Zusammenwirken von Tuberkulin und Tuberkulozyten (wahrscheinlich unter

Mitbeteiligung der aktiven Körpersäfte), haben wir eine weitere Bedingung für diese Giftentstehung, die ebenso dunkel ist wie die sonstigen Entstehungsweisen.

Wenn wir nunmehr von der Vorstellung aus, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit auf einer Reaktion zwischen Tuberkulin und bestimmten Gewebselementen beruht, alle Erscheinungen der Tuberkulinüberempfindlichkeit unter einheitlichem Gesichtspunkt betrachten, so ergeben sich ohne weiteres wichtige Schlüsse für die Einzelerscheinungen der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Die nächste, sehr bedeutsame Folgerung ist die, daß lokale, Herd- und allgemeine Reaktion nicht die gleiche Bedeutung haben. Bei einer auf Antikörpern beruhenden Überempfindlichkeit gibt es keine Herdreaktion; die Lokal- und die Allgemeinreaktion werden parallel gehen, ihnen liegt ja das gleiche Agens, die Antikörper, zugrunde, die im gegebenen Zeitpunkt in bestimmter Menge im Organismus vorhanden sind. Gewisse Differenzen im parallelen Verhalten von Lokal- und Allgemeinreaktionen wären natürlich darauf zu beziehen, daß der Organismus bei Beantwortung von lokalen Reizen, die Entzündung hervorrufen, und von allgemeinen Reizen, die allgemeine Vergiftungssymptome, Fieber usw. auslösen, individuelle Eigentümlichkeiten aufweisen kann, die den Parallelismus bis zu einem gewissen Grade zu stören vermögen. Ganz anders bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit.

Die *Herdreaktion* ist nach dem Gesagten ohne weiteres klar; sie ist der Ausdruck der Reaktion zwischen Tuberkulin und den im Herde vorhandenen Tuberkulozyten.

Die *Lokalreaktion* entsteht dadurch, daß an der Einbringungsstelle des Tuberkulins unter dem spezifischen Einfluß desselben sich Tuberkulozyten entwickeln; die Lokalreaktion ist der Ausdruck der Reaktion zwischen Tuberkulin und den neu gebildeten Tuberkulozyten. Mit dieser Auffassung harmoniert zunächst der histologische Bau der lokalen Tuberkulinreaktion, der — wie gesagt — die spezifische Struktur des tuberkulösen Gewebes erkennen läßt, eine Tatsache, die im Rahmen der bisherigen Hypothesen der Tuberkulinüberempfindlichkeit keine Erklärung fand. Fernerhin wird sofort verständlich, warum die lokalen Tuberkulinreaktionen Herdreaktionen zu geben vermögen: sie sind — vom biologischen Standpunkt aus — frisch gebildetes tuberkulöses Gewebe. Da die lokale Reaktionsfähigkeit auf einer Neubildung spezifischen Gewebes beruht, kann sie naturgemäß mit tuberkulösem Gewebe nicht passiv übertragen werden. Das entspricht den Tatsachen.

Bail hat mit tuberkulösem Gewebe zwar die Herdreaktion passiv übertragen; die Tiere, auf welche er das tuberkulöse Gewebe überpflanzte, zeigten aber keine charakteristischen Lokalreaktionen. Selbstverständlich konnten die Tiere durch die passive Überpflanzung tuberkulösen Gewebes nicht die Fähigkeit erlangt haben, dieses spezifische Gewebe zu bilden. Schließlich verstehen wir, warum — im Gegensatz zu den lokalen Serumreaktionen — die lokalen Tuberkulinreaktionen das Maximum der Entzündungserscheinungen stets im Zentrum aufweisen; hier sitzt die Quelle der Überempfindlichkeit, der neu gebildete Herd, von dem die Giftentstehung ausgeht. Die Area, welche so häufig lokale Tuberkulinreaktionen umgibt, stellt, wie schon *H. Preuße* (44) betont hat, einen Entzündungshof dar, der durch Abströmen des im Zentrum der Reaktion gebildeten Giftes in die Umgebung bedingt wird.

Die *Allgemeinreaktion* ist, wird Tuberkulin intravenös injiziert, lediglich die Folge des in den tuberkulösen Herden entstehenden Giftes; im Herd verursacht dieses die Herdreaktion, in den Blutkreislauf gelangt, löst es Allgemeinerscheinungen aus. Interessant ist die alte Beobachtung *Stadelmanns* [zit. nach *Wolff-Eisner* (59)], daß die Herdreaktionen an Tuberkulinimpfstellen der Allgemeinreaktion zeitlich vorausgehen; es ist ja klar, daß das in den tuberkulösen Geweben gebildete Gift zuerst lokal einwirkt und dann erst in den allgemeinen Kreislauf gelangt. Wird Tuberkulin subkutan injiziert, so kann es Allgemeinerscheinungen machen: 1. durch die lokale, im subkutanen Bindegewebe sich entwickelnde Depotreaktion, 2. nach Resorption durch Reaktion mit den tuberkulösen Herden. Welche von diesen beiden Entstehungsmöglichkeiten im Vordergrund steht, wird von den Bedingungen des Einzelfalls abhängen. Ist die lokale Empfindlichkeit groß, die Ausdehnung der tuberkulösen Herde sehr gering, so wird die Depotreaktion einen bestimmenden Einfluß haben; meist allerdings wird unter diesen Umständen die Allgemeinreaktion schwach ausfallen, da die Giftentstehung im wesentlichen ja nur von einem einzigen subkutanen Herde ausgeht. Ist dagegen die lokale Empfindlichkeit gering, die tuberkulösen Herde im Organismus weit verbreitet, so werden die Herdreaktionen von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Daß die Allgemeinreaktion tatsächlich mit dem Gehalt des Organismus an tuberkulösem Gewebe in enger Beziehung steht, hat zuerst *Bahrdt* (3 u. 4) gezeigt, der im Meerschweinchenversuch fand, daß der Anstieg der Kurve der Allgemeinempfindlichkeit im großen

und ganzen der Ausbreitung des anatomischen Prozesses parallel geht, und der weiterhin nachweisen konnte, daß durch Exzision von tuberkulösem Gewebe die Allgemeinempfindlichkeit der Tiere herabgesetzt wird. Genaue quantitative Versuche über den Grad der Allgemeinreaktion im Verhältnis zur Menge des tuberkulösen Gewebes wurden durch die Versuchsanordnung *Bails* ermöglicht. *Bail* konnte zeigen, daß, je mehr tuberkulöses Gewebe er passiv auf normale Meerschweinchen übertrug, um so leichter mit der gleichen Tuberkulindosis der Tod der Versuchstiere erzielt wurde[1]). Ganz anders wird sich natürlich die Tuberkulinlokalreaktion verhalten;

[1]) Beim Menschen gehen Herd- und Allgemeinreaktionen nicht vollständig parallel. *Sahli* (53) sah fieberhafte Tuberkulinreaktionen bei Tuberkulösen, ohne daß an oberflächlich sichtbaren tuberkulösen Herden irgendwelche Zeichen einer entzündlichen Herdreaktion zu erkennen waren. *Sahli* glaubt deshalb, daß die Allgemeinerscheinungen in keinem einfachen Abhängigkeitsverhältnis von den Herdreaktionen entstehen. Auch nach unserer Auffassung ist nicht, wie dies seinerzeit *Hertwig* (27) angenommen hat, die Allgemeinreaktion die Folge der Entzündung im Herde, sondern Herd- und Allgemeinreaktion sind die Folge des im Herde entstehenden Giftes; ob dieses Gift das eine Mal mehr örtlich (Herdreaktion), das andere Mal mehr allgemein (Fieberreaktion) wirkt, mag zum Teil von individuellen Eigentümlichkeiten, in höherem Grade aber wohl von der Lokalisation und der Blutversorgung der tuberkulösen Herde abhängen. Bei reinen Hauttuberkulosen sind Herdreaktionen ohne Allgemeinreaktionen nicht so selten [*Klingmüller* (30)], bei entzündlichen Prozessen in der Haut tritt ja nicht so leicht Fieber auf. Bei Tuberkulosen der inneren Organe werden Allgemeinreaktionen ohne klinisch erkennbare Herdreaktionen auftreten können, selbst wenn das Auftreten von Herdreaktionen an tuberkulösen Herden in der Haut kontrolliert werden kann; die leichteste Giftentstehung in den inneren Organen kann eben bereits zu Fieber führen. Überdies darf — bei der meist geübten subkutanen Tuberkulindarreichung — nicht die Depotreaktion als eventuelle Fieberquelle vergessen werden. — Im übrigen kommen auch nach *Sahli* Herd- und Allgemeinreaktionen meist gleichzeitig zustande, auch für ihn sind Herd- und Allgemeinreaktion Folge desselben Vorgangs. Seinen weiteren Vorstellungen kann ich mich allerdings nicht anschließen. *Sahli* baut seine Theorie auf der *Wolff-Eisner*schen Lysinhypothese auf, Allgemein- und Herdreaktion sind für ihn die Folge des „lysierten Tuberkulins". Ganz abgesehen davon, daß die Lysinhypothese, also auch eine Antikörperhypothese der Tuberkulinüberempfindlichkeit, experimentell unbewiesen, unserer Ansicht nach sogar widerlegt ist, ist diese Theorie, wie jede Antikörpertheorie, mit der Tatsache der Herdreaktion nur gezwungen zur Deckung zu bringen. Die *Sahli*sche Auffassung speziell läßt die Spezifität der Herdreaktion ganz unerklärt; von dem lysierten Tuberkulin, das nach unseren eigenen Untersuchungen als unspezifisches anaphylaktisches Gift zu betrachten ist, lassen sich kaum spezifische Affinitäten zu dem tuberkulösen Entzündungsgewebe vermuten.

diese ist, wie wir gesehen haben, kein Ausdruck für den Gehalt des Organismus an tuberkulösem Gewebe, sondern sie sagt uns, in welchem Grade der Organismus tuberkulöses Entzündungsgewebe zu produzieren vermag. Daß die Intensität der Tuberkulinlokalreaktion keine Beziehung zur Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses hat, haben *Römer* und *Joseph* (50) für das Rind festgestellt.

Wenn Tuberkulinlokal- und Tuberkulinallgemeinreaktion eine verschiedene Bedeutung haben, so ist ohne weiteres klar, daß sie nicht parallel miteinander zu verlaufen brauchen. Das ist auch in Wirklichkeit nicht der Fall, wovon man sich leicht durch Versuche am Menschen überzeugen kann. *Rolly* (46) war der erste, dem der Mangel an Parallelismus zwischen der lokalen Haut- und der Allgemeinreaktion auffiel; er glaubte indes die Ursache in besonderen Eigentümlichkeiten der Haut erblicken zu dürfen. Selbstverständlich werden, wie wir weiter oben schon betont haben, Inkongruenzen zwischen lokaler und allgemeiner Empfindlichkeit bis zu einem gewissen Grade in individuellen Differenzen der lokalen und allgemeinen Giftempfindlichkeit begründet sein; der lokale Reiz wird mit Entzündung, der allgemeine mit Fieber usw. beantwortet, und es ist natürlich nicht gesagt, daß bei den einzelnen Individuen einem bestimmten Vermögen, mit Entzündung zu reagieren, eine bestimmte Fiebergröße entspricht. Gewisse Abweichungen im parallelen Verlauf der Tuberkulinlokal- und allgemeinreaktion dürften also zweifellos auf derartige individuelle Eigentümlichkeiten zu beziehen sein. Wir glauben allerdings nicht, daß in denselben der Mangel an Parallelismus aufgeht; die Tuberkulinlokal- und -allgemeinreaktionen haben unserer Auffassung nach verschiedene Bedeutung; sie würden sicherlich auch dann nicht parallel verlaufen, wenn jene individuellen Eigentümlichkeiten völlig ausgeschaltet werden könnten. Um sie nach Möglichkeit zu eliminieren und Durchschnittswerte zu gewinnen, haben wir an einem größeren Material die Intensität der Tuberkulinlokal- und -allgemeinreaktion mit einander verglichen[1]).

Wir gingen in der Weise vor, daß wir zunächst durch mehrfache Intrakutaninjektionen die einzelnen Individuen auf den Höchstgrad ihrer lokalen Reaktionsfähigkeit brachten [vgl. die

[1]) Diese Versuche, auf die ich bereits im Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 79, kurz hingewiesen habe, hat auf meine Bitte Kollege *Pringsheim*, Oberarzt am Breslauer Allerheiligenhospital, an Kindern und Erwachsenen ausgeführt.

Tabelle.

Abkürzungen: R. - Rechts. L. - Links. I. II. III. - I. II. III. Stadium der Lungentuberkulose
∞ - keine Steigerung. < - Steigerung. ≪ - starke Steigerung. > - Absenkung. — - keine Reaktion

Nr.	Name und Alter	Krankheit	Verlauf	Bemerkungen	Intrakutane Reaktion Grösse der 2. Reaktion bei 0.1 ccm Alttuberkulin			Fieber-Reaktion nach subkut. Injektion von mg Alttuberk.				Steigerung der intrakut. Empfindlichkeit bei 0.1 ccm Alttuberkulin	
					1/100	1/1000	1/10000	0.2	0.5	1.0	5.0	1/1000	1/10000
Gruppe A: Progrediente Tuberkulosefälle.													
								°	°	°	°		
1.	K. H. 46 Jahr	L. II + III. Sputum +	Progressiv	Nach 3 Monaten Exitus		10	—	38.6				∞	—
2.	O. G. 67 Jahr	R + L. II Sputum + Pleurit. exsudat.	Progressiv	Nach 2 Monaten Exitus		10 · 20	—	38.0				>	—
3.	P. H. 33 Jahr	R. II	Progressiv			13	10	37.5				>	∞
4.	A. P. 12 Jahr	Bauchfell-Tbc.	Progressiv	Nach 3 Monaten Exitus		27 · ~	14 · 25		38.7			<?	∞
Gruppe B: Leichtere, im Spital meist gebesserte Tuberkulose-Fälle.													
5.	J. W. 5 Jahr	Vor 1 Jahr Darm- u. Bauchfell-Tbc. jetzt schon längere Zeit beschwerdefrei	Gesund geblieben				16 · 26	38.9					∞
6.	H. Sch. 11 Jahr	Drüsenanschwellungen a. Halse	Annähernd stationär				23 · 45		39.5				∞
7.	G. Sch. 12 Jahr	R. I – II. Orthostatische Albuminurie	Nicht deutlich gebessert			20 · ~	5 · ~		37.5			∞	∞
8.	A. W. 4 Jahr	Scrophulose	Gebessert				17 · 40		38.3				<
9.	K. Sch. 16 Jahr	R. + L. I.	Gebessert entlassen	Nach 4 Mon. 2 kg Gewichtszunahme. Kein Befund			13 · 34		37.8				<
10.	G. S. 18 Jahr	R + L. I. Pleurit. exsudat.	Gebessert entlassen zum Heilverfahren	Guter Erfolg des Heilverfahrens			15 · 40			38.3		<	<
11.	P. L. 24 Jahr	R + L. I. (?)	Gebessert			29 · 40	18 · 50	39.2				≪	≪
12.	P. St. 19 Jahr	R + L. I. (?)	Gebessert				15 · 40			39.3			<
13.	G. H. 15 Jahr	R. I.	Gebessert			29 · 100	16 · 36			39.8		<	<

Nr.	Name und Alter	Krankheit	Verlauf	Bemerkungen	Intrakutane Reaktion. Grösse der 2. Reaktion bei 0.1 ccm Alttuberkulin 1/100	1/1000	1/10000	Fieber-Reaktion nach subkut. Injektion von mg Alttuberk. 0.2	0.5	1.0	5.0	Steigerung der intrakut. Empfindlichkeit bei 0.1 ccm Alttuberkulin 1/1000	1/10000
14.	A. G. 23 Jahr	L I	Gebessert entlassen zum Heilverfahren				15 · 38	38.1					<?
15.	P. D. 20 Jahr	R + L I (?)	Ohne deutlichen Befund entlassen			27 · 79	15 · 40	37.2	37.4	38.0		≪	≪
16.	P. W. 19 Jahr	L I (?)	Ohne deutlichen Befund entlassen			15 · 60	12 · 23	36.8	37.6	38.9		∞	<?
17.	P. G. 15 Jahr	? Tbc.-Verdacht	Ohne deutlichen Befund entlassen	Nach 8 Wochen deutlicher Spitzenbefund		16 · 41	10 · 20	37.5	39.0 38.1			<?	∞
18.	G. Sch. 27 Jahr	L I (?)	Gebessert entlassen			21 · 68	15 · 38	37.2	37.5	37.5	39.2	≪	≪
19.	P. N. 22 Jahr	L I–II	Gebessert entlassen			20 · 60	13 · 47	37.1	37.3	38.9		<	≪
20.	P. B. 20 Jahr	L I (?) Monarthritis	Arthritis geheilt	Heilverfahren		20 · 60	16 21	37.4	37.6	38.3		≪	<
21.	W. R. 33 Jahr	R I + L II Sputum +	Geringe Besserung			15 · ~	10 · ~	38.1				∞	∞
22.	A. K. 44 Jahr	L I	Wenig gebessert entlassen			20	15	37.2	37.1	37.8		∞	∞
23.	J. Sp. 68 Jahr	Seröses Pleuraexsudat. Kein Lungenbefund.	Geheilt entlassen	Nach ½ Jahr 3 kg Gewichtszunahme. Ueber der linken Spitze Knacken.		16	10			39.1		>	∞
	Gruppe C. Klinisch nicht tuberkulöse Fälle.												
24.	P. H. 9 Jahr	Akuter Gelenkrheumatismus	Geheilt			21 · 80	15 · 50	37.0	37.7	37.3		≪	≪
25.	H. B. 10 Jahr	Pneumonia crouposa	Geheilt			20 · 40	15 · 33	38.5				<	<
26.	B. K. 16 Jahr	Chronische Nephritis	Nach Monaten wesentlich gebessert				11 · 19	37.2	37.0	36.9			<
27.	P. B. 17 Jahr	Purpura rheumatica	Heilung				17 · 45			38.9			≪
28.	A. B. 18 Jahr	Tbc.-Verdacht (?)		Bei Nachuntersuchung kein Befund		15 · 35	11 · 21			37.8			<

Nr.	Name und Alter	Krankheit	Verlauf	Bemerkungen	Intrakutane Reaktion Grösse der 2 Reaktion bei 0.1 ccm Alttuberkulin 1/100	1/1000	1/10 000	Fieber-Reaktion nach subkut. Injektion von mg Alttuberk. 0.2	0.5	1.0	5.0	Steigerung der intrakut. Empfindlichkeit bei 0.1 ccm Alttuberkulin 1/1000	1/10000
29.	H. K. 21 Jahr	Hyperacidität	Gebessert			21 · 59	12 · 30	37.1		37.3		<	≪
30.	H. St. 21 Jahr	Pneumonie	Heilung			10 · 20	10			37.8		<	≪
31.	A. N. 20 Jahr	Vitium cordis	Stationär				15 · 44	37.0	38.6				<?
32.	F. K. 20 Jahr	Harninfektion	Gebessert			20 · 85	10 · 53	37.9	38.3			≪	<
33.	W. H. 16 Jahr	Nephritis acuta	Geheilt				20 · 80	37.8	37.8	37.6	39.6		≪
34.	W. L. 17 Jahr	Vitium cordis	Stationär			20 · 40	13 · 20	37.6	37.8 37.8	37.3		<	≪
35.	R. R. 16 Jahr	Polyarthritis und Endocarditis	Geheilt			15 · 40	5 · 33	37.1	38.5 37.2	37.3		<	<
36.	P. N. 16 Jahr	Pneumonia crouposa	Geheilt	Offenbar nicht Tbc.-infiziertes Individuum	–	–	–	37.0	37.5	36.6	37.0	–	–
37.	F. H. 18 Jahr	Cholangitis	Geheilt			20 · 60	13 · 31	36.8	37.0	37.0	39.1	≪	≪
38.	E. M. 22 Jahr	Muskelrheumatismus	Geheilt			20 · 45	11 · 24			37.3			<
39.	O. P. 27 Jahr	Subakute Gastritis	Gebessert			15 · 60	10 · 33	36.9					<
40.	K. H. 26 Jahr	Vitium cordis	Stationär			30 · 40	11 · 27	37.6				<	≪
41.	A. W. 21 Jahr	Pneumonie	Geheilt			30 · 78	16 · 39	37.2	37.5	39.2		≪	<
42.	B. K. 29 Jahr	Lumbago	Geheilt			13 · 41	10 · 20	37.5 38.1 37.5	37.5	37.5		<	<
43.	R. C. 23 Jahr	Arthritis subacuta	Geheilt			20 · 40	15 · 27	37.0	37.5	37.3	38.6	<	<
44.	H. R. 24 Jahr	Vitium cordis komp.	Stationär			12 · 45	8 · 38		38.2			≪	≪

Nr.	Name und Alter	Krankheit	Verlauf	Bemerkungen	Intrakutane Reaktion Grösse der 2. Reaktion bei 0.1 ccm Alttuberkulin 1/100	1/1000	1/10000	Fieber-Reaktion nach subkut. Injektion von mg Alttuberk. 0.2	0.5	1.0	5.0	Steigerung der intrakut. Empfindlichkeit bei 0.1 ccm Alttuberkulin 1/1000	1/10000
45.	F. S. 32 Jahr	Pneumonie	Heilung			27 · 48	20 · 43			37.1		≪	≪
46.	O. B. 33 Jahr	Alkoholismus				20 · 71	7 · 31	37.6	37.7	39.1		≪	≪
47.	H. W. 36 Jahr	Cirrhosis hepatis	Stationär			10 · 25	6 · 14	37.3	37.0	37.4		<	∞
48.	P. Sch. 41 Jahr	Chronische Nephritis	Ungeheilt				13 · 65			37.2			≪
49.	R. G. 41 Jahr	Pneumonie	Geheilt			15 · –	10 · –	37.0	37.0	37.2		∞	–
50.	H. F. 43 Jahr	Ischias	Gebessert			22 · 30	17 · 21	38.0 37.2	37.2	37.5		∞	<
51.	A. J. 46 Jahr	Apoplexie	Wenig gebessert			29 · 95	20 · 50	37.0	37.1	36.9	38.2	≪	≪
52.	R. St. 48 Jahr	Apoplexie	Gebessert			16 · 47	13 · 40	36.4	36.6			<	∞
53.	H. Sch. 51 Jahr	Insufficientia cordis	Gebessert			17 · 58	10 · 42	37.3				≪	≪
54.	P. F. 54 Jahr	Insufficientia cordis	Keine Besserung	Nach 3 Mon. Exitus an Herz-insufficienz		19 · ~	15 · ~			38.5		∞	∞
55.	P. F. 50 Jahr	Tumor malign.	Progressiv			20 · 40	15 · 32	37.0	37.1	37.8 37.4		<	<
56.	H. T. 59 Jahr	Myocarditis Arteriosclerose	Progressiv			20 · 70	11 · 30	36.7	37.3	37.5	36.6	≪	<
57.	H. D. 60 Jahr	Arteriosclerose	Stationär			20 · 75	16 · 49	37.7 37.7	37.0	37.0		≪	≪
58.	D. P. 63 Jahr	Anaemie. Marasmus	Stationär			21 · 70	18 · 45	37.1	37.0	37.1	38.0	≪	<

Arbeiten von *Bessau* und *Schwenke* (16) und *Pringsheim* (45)]; 8 Tage nach der letzten intrakutanen Reaktion wurde in Abständen von 3 Tagen je 0,2, 0,5, 1,0 und 5,0 mg Alttuberkulin subkutan injiziert. In allen Fällen konnte aus äußeren Gründen nicht jede einzelne Dosis zur Anwendung kommen; bei Auftreten einer deutlichen Reaktion (Fieber, Aufflammen der intrakutanen Reaktionsstellen) wurde von weiteren Injektionen Abstand genommen.

Die Tabelle lehrt zunächst, daß — wie wir an anderer Stelle (l. c.) ausführlich mitgeteilt haben — die Steigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit durch wiederholte Intrakutanproben besonders intensiv bei den inaktiven Tuberkulosen zu beobachten ist; bei aktiven Tuberkulosen bedeutet sie eine günstige Prognose. Die Fälle nun, die klinisch progressiv verliefen[1]), zeigten fast durchweg eine hohe Allgemeinempfindlichkeit, entsprechend der hier anzunehmenden und zum Teil autoptisch nachgewiesenen Ausbreitung des tuberkulösen Gewebes; dabei war ihre lokale Empfindlichkeit meist gering, was einem geringen Vermögen, tuberkulöses Gewebe zu bilden, entsprechen würde, zum Teil allerdings auch auf Giftantianaphylaxie[2]), weiterhin wohl auch auf Kachexie der Patienten beruhen könnte; wir wissen ja durch *Kraus*, *Loewenstein* und *Volk* (34), daß in kachektischen Zuständen alle Hautreaktionen, also nicht nur die Tuberkulin-, sondern auch Diphtherietoxin- und Choleraendotoxinreaktionen abgeschwächt oder aufgehoben werden können. Die Resultate an der großen Gruppe leichterer Tuberkulosen, die während des Spitalsaufenthaltes gebessert wurden, sind natürlich für unsere Fragestellung am schwersten zu bewerten; sie zeigen, wie nicht anders zu erwarten war, kein konstantes Verhältnis zwischen Lokal- und Allgemeinempfindlichkeit. Dagegen zeigen die klinisch tuberkulosefreien Fälle, die auf Tuberkulin lokal reagierten, das entgegengesetzte Bild wie die progressiven Fälle; hier war die Lokalempfindlichkeit häufig sehr stark und trotzdem die Allgemeinempfindlichkeit sehr gering[3]) bzw. Null. Hier war demnach die Ausbreitung des tuber-

---

[1]) Ihre Zahl ist sehr beschränkt; die meisten progredienten Fälle haben unregelmäßige Fiebertemperaturen und eignen sich deshalb nicht zur Prüfung auf Allgemeinempfindlichkeit gegen Tuberkulin.

[2]) Die Giftantianaphylaxie drückt sich — wie weiter unten ausgeführt werden wird — an den Lokalreaktionen stärker als an den Allgemeinreaktionen aus.

[3]) Die nachweisbare geringe Allgemeinempfindlichkeit wird in vielen dieser Fälle vielleicht nur die Folge stärkerer Depotreaktionen sein, so daß für denjenigen Anteil der Allgemeinempfindlichkeit, der sich von

kulösen Prozesses — entsprechend dem klinischen Befund — als sehr gering anzunehmen; das Vermögen, tuberkulöses Gewebe zu bilden, war dabei sehr groß, wie wir aus den starken Lokalreaktionen schließen dürfen.

Das Versuchsresultat entspricht also durchaus unseren theoretischen Erwartungen. Es bestätigt die von uns gegebene Definition der Lokal- und Allgemeinreaktion; denn es zeigt nicht nur, daß ein Parallelismus dieser beiden Reaktionsformen nicht besteht, sondern es zeigt gleichzeitig — wenigstens in den extremen Fällen: den schwer-tuberkulösen einerseits, den klinisch gesunden andererseits — diejenige Divergenz, welche mit unserer Definition im Einklang steht. Nach unseren Feststellungen ist ein Tuberkulosefall um so günstiger zu beurteilen, je geringer die Allgemeinempfindlichkeit = die Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses, je stärker die Lokalempfindlichkeit = das Vermögen zur Produktion tuberkulösen Gewebes ist.

Man könnte daran denken, die Bestimmung der Relation Allgemeinempfindlichkeit: Lokalempfindlichkeit als Prognostikum zu verwenden. Wenn nun aber auch bei größeren Reihenuntersuchungen ein gewisses konstantes Verhalten dieses Quotienten nachzuweisen ist, so dürften für den Einzelfall zu viele unübersehbare Faktoren (individuelle Fähigkeit, mit Entzündung oder Fieber zu reagieren, neben der Ausbreitung der tuberkulösen Herde ihre Lage, ihre Blutversorgung usw.) hineinspielen, als daß dieser Bestimmung eine wirkliche praktische Bedeutung innewohnen könnte.

Dagegen werfen unsere Untersuchungen über die Divergenz der Lokal- und Allgemeinempfindlichkeit ein interessantes Licht auf die Frage des spezifischen Tuberkuloseschutzes. Daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit in Beziehungen zum spezifischen Tuberkuloseschutz steht, ist schon von vielen Seiten ausgesprochen worden [*Wolff-Eisner* (59), *Römer* (47), *Hamburger* (25) u. A.]. Allein in dieser allgemeinen Form stößt diese These auf gewisse Schwierigkeiten [vgl. die Darstellung bei *E. Loewenstein* (37)], die erst überwunden werden dürften, wenn Wesen und Bedeutung der lokalen und allgemeinen Tuberkulinempfindlichkeit erkannt und berück-

---

Herdreaktionen herleitet, kein Raum mehr bleibt. Intravenöse Tuberkulinprüfungen, welche die Depotreaktionen ausschalten, würden wahrscheinlich noch etwas klarere Verhältnisse hinsichtlich der Beziehungen zwischen Allgemeinreaktion und Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses schaffen.

sichtigt werden. In unmittelbarer Beziehung zum spezischen Tuberkuloseschutz kann nach unseren Erörterungen nur die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit stehen. Nicht das statische Moment, der jeweilige Gehalt des Organismus an tuberkulösem Gewebe, ist der Maßstab für den spezifischen Tuberkuloseschutz: im Gegenteil, ist das tuberkulöse Gewebe, d. h. der tuberkulöse Prozeß, sehr ausgebreitet, so ist das an sich selbstverständlich etwas Ungünstiges. Dagegen ist es ohne weiteres verständlich, daß das dynamische Moment, das Vermögen des Organismus, tuberkulöses Gewebe zu bilden, ein Ausdruck des spezifischen Schutzes ist.

Daß eine starke lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit nichts Ungünstiges ist, lehrt die tägliche klinische Erfahrung. Wir haben allen Grund, in ihr eine Abwehrvorrichtung des Organismus zu erblicken. Aus den grundlegenden Versuchen *R. Pfeiffers* und seiner Schüler wissen wir, welche Bedeutung die Entzündung als Gegenwehr des Organismus gegen Infektionen besitzt. Wir sind durchaus zur Annahme berechtigt, daß die erworbene Fähigkeit des Organismus, der Tuberkelbazilleninfektion sofort in loco mit starker Entzündung zu begegnen, eine Schutzmaßnahme ist.

Vielleicht ist es sogar die einzige. Denn bisher ist es sehr ungewiß, ob es eine andere Form des spezifischen Tuberkuloseschutzes, speziell eine auf Antikörpern beruhende Tuberkuloseimmunität, gibt. Nach den Arbeiten von *Römer* (48) und *Römer* und *Joseph* (51) ist der spezifische Tuberkuloseschutz passiv nicht übertragbar, ja er geht nicht einmal von dem Muttertier (Schaf), weder intrauterin noch durch Säugung, auf das Junge über[1]). Auf den interessanten Parallelismus zur lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit, die auch nicht passiv übertragen werden kann und auch nicht von der Mutter auf den Säugling übergeht, sei nachdrücklichst hingewiesen. Ob tatsächlich der spezifische Tuberkuloseschutz lediglich mit der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit parallel geht, habe ich im Meerschweinchenversuch zu er-

[1]) In der Literatur finden sich freilich zahlreiche Angaben über spezifischen Antikörperschutz durch alle möglichen Tuberkulosesera; einer exakten Nachprüfung hat wohl keine dieser Angaben standzuhalten vermocht. Neuerdings glaubt allerdings auch *Römer* (49), daß es ihm gelungen sei, mit spezifischem Serum Schutzwirkungen im Tier erzielt zu haben. Es werden weitere Prüfungen abzuwarten sein; sollten sie sich bestätigen, so wäre damit die Möglichkeit eines spezifischen Antikörperschutzes bei Tuberkulose erwiesen. Wir glauben freilich, daß, wenn überhaupt, die schützenden Antikörper bei Tuberkulose nur eine untergeordnete Rolle spielen.

forschen versucht; die bisherigen Versuche der noch nicht abgeschlossenen Arbeit sprechen durchaus in diesem Sinne.

B. Die durch Tuberkulindarreichung zu erzielende Tuberkulinunempfindlichkeit.

Es gibt zwei Wege, ein tuberkulinüberempfindliches Individuum durch Tuberkulin tuberkulinunempfindlich zu machen, einerseits durch plötzlich ansteigende, mehr oder minder schwere Vergiftungserscheinungen auslösende Tuberkulininjektionen, andererseits durch über lange Zeit ausgedehnte Tuberkulinbehandlung mit langsam vorsichtig steigenden Dosen, unter möglichster Vermeidung von Allgemeinreaktionen. A priori ist eigentlich nicht anzunehmen, daß es sich bei diesen beiden Verfahren um prinzipiell verschiedene Dinge handelt; die beiden Anwendungsformen des Tuberkulins unterscheiden sich ja nur quantitativ und zeitlich, nicht eigentlich qualitativ, und so sind zunächst auch nur quantitative und zeitliche Differenzen in den im Organismus entstehenden Reaktionszuständen zu erwarten.

1.

Wir beginnen mit der Erörterung der Tuberkulinunempfindlichkeit nach stärkeren Tuberkulinallgemeinreaktionen, da hier die Verhältnisse relativ leicht übersehbar sind. Wir haben gefunden, daß, wenn man täglich eine Tuberkulinintrakutaninjektion anlegt, die Tuberkulinempfindlichkeit, sobald sie sich auf einer gewissen Höhe eingestellt hat, sich bei klinisch gesunden oder nur ganz leicht kranken Individuen über lange Zeit nicht wesentlich zu ändern pflegt. Damit war eine Möglichkeit gegeben, den Eintritt und Verlauf der Tuberkulinunempfindlichkeit nach stärkeren, subkutanen Tuberkulindosen zeitlich und annähernd auch quantitativ zu verfolgen. Der folgende Versuch zeigt, wie an täglich angestellten Intrakutanproben die durch subkutane Tuberkulindarreichung zu erzielende Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit zeitlich und quantitativ offensichtlich wird.

Zu diesem, wie den folgenden Versuchen wurden möglichst klinisch-gesunde Kinder gewählt, erstens weil bei diesen die lokale Tuberkulinempfindlichkeit sich über lange Zeit konstant erhält, fernerhin aber, weil bei ihnen die Auslösung von Allgemeinreaktionen mit den geringsten Gefahren verbunden sein mußte.

Versuch 10.

E. G. 6 Jahr. Pneumonie — 1.

1913 (III)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14 (7⁰⁰ Uhr)	15	16	17	18 (7⁰⁰ Uhr)	19	20	21	22	23 (8⁰⁰ Uhr)
Vers.-Tag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Intrakutan	0.1 T	12	8·15	7	←	←	abkl							13·30									
		0.1 T	16	15·33	13·30	11	abkl							13·31									
			0.1 T	15	12·23	12	abkl							17·19									
				0.1 T	16	14·23	14	abkl						16·22									
					0.1 T	12	12	abkl						17·25									
						0.1 T	14	14	l.P.					18									
							0.1 T	16 u.A.	10·33	13 rb	abkl			19									
								0.1 T	18	15 rb	abkl			19									
									0.1 T	16	16 rb	←	abkl	16									
										0.1 T	19	17·28	abkl	14									
											0.1 T	16·25	14·30	16·27									
												0.1 T	16	14·22									
													0.1 T	17		18	h.a.						
														0.1 T	≈	10	~	~	≋	–			–
															0.1 T	19	19	19	l.P.				–
																0.1 T	13	13	≋	–			–
																	0.1 T	14	~	–			–
																		0.1 T	~	–	–		–
																			0.1 T	≋	≈	–	–
																				0.1 T	13	≋	~

Vertical annotations in the chart:
- Column 1 (intrakutan): 1/100000
- Column 15: livide Papeln
- Column 16: schuppende, braunrote Papeln — schuppende livide Papeln — livide Papeln — livide Flecken
- Column 18: Tüpfelchen um die stark geröteten Papeln — Papeln sehr stark gerötet — Papeln gerötet
- Column 23: deutlich aufgeflammt
- Column 12: ↑ 1.0 T 1/1000 subk. Keine Allgemeinreaktion
- Column 14: ↑ 0.5 T 1/100 subk. 10⁰⁰ Uhr vorm. 7⁰⁰ abends Temp. 40.2
- Column 15: 1/1000; Temp. normal
- Column 18: ↑ 1.0 T 1/100 sk. 7⁰⁰ Uhr abds. Temp. 40! (10³⁰ vorm.)
- Column 19: Temp. 38.2–37.0
- Column 23: ↑ subk. Tuberkulininjektion (s. folg. Bogen)

T = Alttuberkulin Koch 1/10000.
u.A. = undeutliche Area
l.P. = livide Papel
i.R. = im Rückgang
abkl = abklingend
rb = rotbraun
h.a. = heilt ab

Versuch 10 (Forts.)

1912	III. 21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	IV. 1.	2.	3.	4.	5.	6.
Vers.-Tag	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	32.	33.	34.	35.	36.
Intra-kutan	0.1 T	18	21	~													
		0.1 T	14	16	–												
				0.1 T	9	9	11	Inneres Becken									
					0.1 T	10	11										
						0.1 T	14	11	≈								
							0.1 T	12	i. P.	≈							
								0.1 T	13	i. R.							
									0.1 T	15	i. R.						
										0.1 T	15	14	≈				
											0.1 T	17	15	i. R.			
												0.1 T	11 u. A.	14 20	i. R.		
													0.1 T	20	16 26	13 u. A.	
															0.1 T	18	

→ 1.0 T 1/100 subkutan. 10h Uhr vorm. 9h Temp. 40,1 Reaktionen d. Bogen 1. Temp. normal.

Im **Versuch 10** wurden bei einem 6 jährigen Knaben tägliche Tuberkulinintrakutanreaktionen mit 0,1 ccm der Verdünnung $^{1}/_{10\,000}$ angestellt. Nachdem dieselben konstante Größe angenommen hatten, wurde Tuberkulin subkutan dargereicht. 1 mg löste keine Vergiftungserscheinungen aus[1]), beeinflußte auch den Ausfall der lokalen Tuberkulinreaktionen in keiner Weise. Dagegen trat nach subkutaner Injektion von 5 mg Tuberkulin Temperatursteigerung bis 40,2° ein, an den Intrakutanproben wurden Herdreaktionen beobachtet. Am nächsten Tage sahen wir nun die Tuberkulinintrakutanprobe fast negativ ausfallen. Am folgenden Tage wurden Intrakutanproben mit größeren Tuberkulindosen vorgenommen, die positiv ausfielen; an diesem Tage war somit keine hochgradige Tuberkulinunempfindlichkeit mehr vorhanden, vielleicht war dieselbe bereits im Abklingen; denn die jetzt mit der Verdünnung $^{1}/_{10\,000}$ angestellte Intrakutanprobe zeigte am nächsten Tage den Organismus bereits wieder ziemlich auf der Höhe der Empfindlichkeit. Am folgenden Tag (dem 17. Versuchstag) wurden 10 mg Tuberkulin subkutan injiziert; wieder Temperaturanstieg und Aufflammen der Intrakutanreaktionen und wieder plötzliches Absinken der Tuberkulinempfindlichkeit; an den beiden nächsten Tagen fielen die Tuberkulinintrakutanproben fast negativ aus, dann hob sich die Empfindlichkeitskurve allmählich, um am 22. Versuchstag wieder annähernd die alte Höhe erreicht zu haben. Nunmehr wurden nochmals 10 mg Tuberkulin injiziert; die Allgemeinreaktion fiel stark aus, an den Intrakutanproben wurden wieder deutliche Herdreaktionen beobachtet; die Depression der Empfindlichkeitskurve trat an den folgenden Intrakutanreaktionen deutlich, wenn auch nicht ganz so hochgradig hervor, wie in den vorhergehenden Malen. Die Empfindlichkeitskurve stieg dann wieder zur ehemaligen Höhe an und beharrte bis zum 36. Versuchstage auf derselben.

Der Versuch zeigt, daß nach Tuberkulingaben, die eine Allgemeinreaktion hervorrufen, plötzlich eine Absenkung der Tuberkulinempfindlichkeit eintritt; die Tuberkulinunempfindlichkeit hält sich einige Tage, um dann allmählich wieder zurückzugehen.

Was bedeutet diese Tuberkulinunempfindlichkeit? *Hamburger* und *Monti* (26) haben zum ersten Male die Plötzlichkeit ihres Eintritts erkannt und zutreffend gefolgert, daß diese Unempfindlichkeit nicht auf neugebildeten Antikörpern beruhen könne. Zur Entstehung von Antikörpern wäre natürlich eine längere Inkubationszeit erforderlich. *Hamburger* deutete diese Tuberkulinunempfindlichkeit als Antianaphylaxie. Da er die Ansicht vertrat, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit auf spezifischen Antikörpern be-

---

[1]) In allen unseren Versuchen wurden die Temperaturmessungen am Tage zweistündlich vorgenommen, nachts in der gleichen Weise dann, wenn ausnahmsweise eine in die Nacht fallende Allgemeinreaktion zu erwarten war; in der Regel wurde nachts eine längere Pause eingeschaltet. — Nach größeren subkutanen Tuberkulingaben mußten die Kinder mindestens 1—2 Tage lang das Bett hüten.

ruhe, nahm er — entsprechend der seinerzeit herrschenden Lehre über Antianaphylaxie — an, daß durch die Tuberkulinreinjektion eine Absorption spezifischer Antikörper eintrete. Eine Absorptionsantianaphylaxie kann unseres Erachtens bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit schon deshalb nicht in Frage gezogen werden, weil die Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht auf Antikörpern beruht. Von den beiden tatsächlich vorkommenden Antianaphylaxieformen, der Fällungs- und der Giftantianaphylaxie, sind bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit lediglich die Bedingungen für eine Giftantianaphylaxie gegeben. Wir nehmen deshalb an, daß es nach Tuberkulinallgemeinreaktionen zu einer Giftantianaphylaxie kommt. Mit dieser Auffassung stimmen alle von uns beobachteten Tatsachen überein. Vor allem sei schon hier betont, daß die Stärke der Tuberkulinantianaphylaxie — sowohl in diesem Versuch wie in allen folgenden — durchaus unabhängig von der absoluten Quantität der verabfolgten Tuberkulindosis war, sondern lediglich durch die Stärke der ausgelösten Vergiftungserscheinungen bestimmt wurde. Dieses Verhalten ist ja für die Giftantianaphylaxie sehr charakteristisch.

Ehe wir näher auf das Verhalten der Tuberkulinantianaphylaxie eingehen, möchten wir kurz das Verhalten der Herdreaktionen etwas eingehender erörtern, das uns in mancher Hinsicht interessant und beachtenswert erscheint. Es fällt in dem obigen Versuch auf, daß nach der subkutanen Injektion von 5 mg Tuberkulin die jüngsten, aus den letztvorangegangenen Tagen stammenden Tuberkulinintrakutanproben nicht aufflammen, dagegen in stärkster Weise die älteren Tuberkulinintrakutanproben. Dieses Verhalten ist sehr merkwürdig; es entspricht vollständig den Resultaten, die soeben *Koch* und *Schiller* (32) mit etwas anderer Methodik gewonnen haben. Diese Autoren machten Tuberkulinreinjektionen in Tuberkulinintrakutanproben verschiedenen Alters und fanden, daß die Reaktionen auf die Nachimpfung um so stärker ausfielen, je länger das Zeitintervall war, d. h. je weiter die ursprüngliche Entzündung vorgeschritten war. Es ist natürlich im Prinzip das gleiche, ob Tuberkulin in Tuberkulinlokalreaktionen reinjiziert wird, oder ob es — wie in unserm Versuch — von der Blutbahn aus an dieselben herantritt; der letztere Modus besitzt den Vorzug, daß eine Reihe von Tuberkulinproben verschiedenen Alters in absolut gleicher Weise mit frischem Tuberkulin in Kontakt kommt. Die Tatsache, daß ältere Tuberkulinreaktionen stärkere Herdreaktionen zeigen als jüngere, könnte man zunächst darauf beziehen, daß in den jüngeren

Reaktionen noch so viel Tuberkulin vorhanden ist, daß die Spuren von Tuberkulin, die von der Blutbahn her an sie herantreten, demgegenüber belanglos sind. Diese Deutung kann aber keinesfalls erschöpfend sein. Denn die Herdreaktionen der ältesten Tuberkulinintrakutanreaktionen waren viel stärker als die frischen Tuberkulinintrareaktionen, welche die Herdreaktion vermissen ließen; die alten Tuberkulinproben, die ja schon vollständig abgeklungen waren, standen nun zur Zeit der Herdreaktionen nur unter dem Einfluß des von der Blutbahn herantretenden Tuberkulins; die frischen Tuberkulinproben dagegen unter dem lokalapplizierten + dem von der Blutbahn herantretenden Tuberkulin. Wenn nun die Herdreaktionen der alten Tuberkulinproben stärker waren als die frischen Tuberkulinproben, so muß daraus gefolgert werden, daß die alten Tuberkulinreaktionen viel mehr überempfindlichkeiterzeugendes Agens enthalten als die jungen Reaktionen, mit anderen Worten, daß sich die Träger der Überempfindlichkeit, die Tuberkulozyten, im Laufe der Entwicklung und auch noch des Abklingens der lokalen Tuberkulinreaktion in ihr anreichern bzw. ihre spezifische Funktion steigern. Wir können uns vorstellen, daß in den jungen lokalen Tuberkulinreaktionen relativ viel Tuberkulin mit relativ wenig Tuberkulozyten reagiert; die Lokalreaktionen können stark ausfallen, ohne Herdreaktionen zu zeigen. Umgekehrt enthalten die alten Lokalreaktionen kein Tuberkulin mehr, dagegen reichlich Tuberkulozyten; sie erscheinen abgeklungen, bieten aber sehr günstige Verhältnisse für Herdreaktionen. Selbstverständlich wird, wenn die Lokalreaktionen ein gewisses Alter überschritten haben, auch ihr Tuberkulozytengehalt und ihre Fähigkeit, Herdreaktionen zu geben, wieder zurückgehen.

Bemerken wollen wir schon hier, daß die während der Tuberkulinantianaphylaxie negativ oder sehr schwach ausfallenden Tuberkulinintrakutanproben bei späteren Tuberkulinapplikationen, die zu Herdreaktionen führen, nicht aufflammen[1]). Bei diesen Proben muß also die Tuberkulocytenvermehrung gehemmt sein. Es ist nicht gut anzunehmen, daß eine subkutane Tuberkulindarreichung oder die Giftantianaphylaxie als solche die Tuberkulozytenbildung und -vermehrung ungünstig beeinflussen

[1]) Es war dies schon im obigen Versuch (Versuch 10) der Fall; er ist jedoch deshalb nicht eindeutig, weil die während der Antianaphylaxie ausgeführten Proben zeitlich vielleicht nicht weit genug zurücklagen, um für Herdreaktionen günstig zu sein; jedenfalls waren später ausgeführte und stark positiv ausgefallene Proben auch nicht aufgeflammt.

kann; viel wahrscheinlicher dürfte es sein, daß die Tuberkulozytenvermehrung die Entzündung zur Voraussetzung hat und somit ausbleibt, sobald die Entzündung ausbleibt. Die Giftantianaphylaxie unterdrückt nur die Wirkung des anaphylaktischen Giftes und damit die Entzündung. Wir hätten uns also hinsichtlich der Entstehung der lokalen Tuberkulinreaktionen vorzustellen: unter dem Einfluß des Tuberkulins treten Tuberkulozyten auf, wahrscheinlich wandeln sich gewisse Bindegewebselemente in Tuberkulozyten um. Diese Tuberkulozyten reagieren mit dem Tuberkulin: es entsteht anaphylaktisches Gift, das eine Entzündungsreaktion auslöst. Die Entzündung stellt nun einen Reiz zur Vermehrung der unter dem Einfluß des Tuberkulins gebildeten Tuberkulozyten dar, einer Vermehrung, welche die akuten Entzündungserscheinungen wohl noch eine gewisse Zeit überdauern dürfte. Mit dieser Auffassung würden die von uns beobachteten Tatsachen in Einklang stehen: 1. die Tatsache, daß die lokalen Tuberkulinreaktionen mit steigendem Alter stärkere Herdreaktionen liefern, 2. die Tatsache, daß während der Giftantianaphylaxie negativ oder ganz schwach ausgefallene Reaktionen auch keine Herdreaktionen zeigen.

War die nach Tuberkulinallgemeinvergiftung zu beobachtende Antianaphylaxie eine Giftantianaphylaxie, so mußte sie unspezifisch sein. Diese Frage habe ich untersucht, indem ich bei serum- und tuberkulinüberempfindlichen Kindern das Verhalten der lokalen Serum- und Tuberkulinreaktionen nach einer Tuberkulinallgemeinreaktion beobachtete (Versuch 11—13).

In **Versuch 11** handelte es sich um ein klinisch fast gesundes, lokal stark tuberkulinempfindliches Kind; es besaß eine deutliche primäre Rinderserumüberempfindlichkeit, die durch die Rinderserum-Intrakutaninjektionen noch wesentlich gesteigert wurde. Die subkutane Darreichung von $^1/_{100}$ und $^1/_{10}$ mg Tuberkulin löste keine Vergiftungserscheinungen aus und änderte auch an dem Ausfall der lokalen Serum- und Tuberkulinproben nichts Nennenswertes. Die subkutane Injektion von 1 mg Tuberkulin dagegen machte starke Herdreaktionen, sie ließ alle Tuberkulinintrakutanproben aufflammen, selbst die jüngste, nur drei Tage alte Reaktion flammte leicht, aber deutlich auf; keine Spur einer Herdreaktion war dagegen an den lokalen Serumproben zu beobachten. Die Allgemeinreaktion war eine lebhafte, die Temperatur stieg bis 39,4°, die Erhebung erstreckte sich über drei Tage. *Als Folge dieser Vergiftung beobachteten wir nun eine plötzliche Herabsetzung der lokalen Tuberkulin- und in fast noch höherem Grade der Serumüberempfindlichkeit:* die lokale Tuberkulinreaktion fiel wesentlich kleiner aus und ließ eine Area vermissen, war aber am ersten Tage noch deutlich palpabel und gerötet; der Unterschied macht sich beim Vergleich der zwei Tage alten Reaktionen noch stärker geltend, wo vor der Allgemein-

Versuch 11.

1.

E. D. 7½ Jahr. Geringe Pleuritis sicca.

1912.	VI 3.	4.	5.	6.		22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	VII 1.	2.	3.	4.	5.	6.
Vers.-Tag	0.	1.	2.	3.		19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	32.	33.
Intrakutan	0.1 R	34	[illegible]	h.a.																
						0.1 R	25	30	≈			x)	–							
											0.1 R	37	57	x)	–					
												0.1 T	[illegible]	[illegible]	24 br. u.A.					
															0.1 T	[illegible]	[illegible]	gehen zurück		
															0.1 R	51	61			
																	0.1 T	[illegible]	[illegible]	h.a.
																	0.1 R	50 C.a.	≈	–

R = Rinderserum (inaktiviert).
T = Alttuberkulin Koch 1/10000.
C.a. = Centrum abgeblasst.
u.A. = undeutliche Area.
br. = braunrot.
h.a. = heilt ab.

x) Halbkreisförmiger roter Kranz um die alte Reaktion.

→ 1.0 T 1/100 000 subkutan. Temperatur normal. Keine Herdreaktionen!

Versuch 11 (Texto)

2.

1912. Vers.-Tag	VIII. 8. 35.	9. 36.	10. 37.	11. 38.	12. 39.	13. 40.	14. 41.	15. 42.	16. 43.	17. 44.	18. 45.	19. 46.	20. 47.	21. 48.	22. 49.	23. 50.
Intrakutan	0.1 T	22 39	27 48	k.a.												
					0.1 T	20 33	Nicht gemessen	Herdreaktion	klingt ab							
					0.1 R	51 k.a.		≈	—							
								0.1 T	15	15	15	15	≈			
									0.1 T	13	13	12	≈			
									0.1 R	43 ≈	—	—				
										0.1 T	16	14	13	≈		
											0.1 T	17	14	≈		
											0.1 R	50 ≈	≈			
												0.1 T	18	15	≈	
													0.1 T	19	15	≈
													0.1 R	15	≈	
														0.1 T	17	15
															0.1 T	20
															0.1 R	13

9.: → 1.0 T 1/10000 subkutan. Temp. normal. Keine Herdreaktionen.

15.: → 1.0 T 1/1000 subk. Abds. Temp. 38°. Herdreaktionen an den Tuberkulinintrakutanproben.

16.: Temp. bis 39,4°. Herdreaktionen überall deutlich; klingen gegen Abend ab.

17.: Temp. bis 38,1°. Herdreaktionen abgeklungen.

18.: Temp. normal.

vergiftung große Papel und Area, nachher nur eine kleine, fraglich infiltrierte Reaktion konstatiert wurde; die Serumreaktion, die vorher deutlich palpabel und gerötet war, war jetzt gar nicht mehr infiltriert und außerordentlich blaß. In den folgenden Tagen hielt sich die lokale Tuberkulinempfindlichkeit, wie die täglich angestellten Intrakutanproben zeigen, auf ziemlich gleicher Höhe, um dann langsam wieder anzusteigen, die alte Höhe der Empfindlichkeit wurde jedoch während der Versuchsdauer nicht mehr erreicht. Ganz analog verhielten sich die alle zwei Tage angestellten Serumreaktionen, die zunächst sehr schwach blieben, dann aber wieder stärker ausfielen. Die alte Höhe wurde auch hier nicht erreicht; das harmoniert mit der Tuberkulinempfindlichkeitskurve, mag zum Teil aber auch auf einer Katanaphylaxie beruhen, mit der wir immer rechnen müssen, wenn wir häufige Seruminjektionen vornehmen[1]).

---

[1]) Hinweisen möchte ich noch auf folgende interessante Tatsache. Das Kind besaß eine recht beträchtliche primäre Empfindlichkeit gegen inaktiviertes (3/4 Stunden 56° C) Rinderserum. Die Serumreaktionen während der Tuberkulingiftantianaphylaxie fielen nun bedeutend schwächer aus als die primäre Rinderserumreaktion, ein Befund, der meines Erachtens dafür spricht, daß die primäre Giftwirkung des inaktivierten Rinderserums anaphylaktischer Natur ist. — *Anmerkung bei der Korrektur: Simmel* (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 22. S. 694. 1914) hat kürzlich festgestellt, daß Meerschweinchen in der antianaphylaktischen Periode für frisches *aktives* Rinderserum volle Giftempfindlichkeit besitzen. Die Wirkung frischen aktiven Rinderserums wäre demnach keine anaphylaktische, im Gegensatz zu der primären Giftwirkung inaktivierten Rinderserums.

(Schluß folgt im nächsten Heft.)

XXIV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Zürich [Direktor: Prof. *E. Feer*].)

Zwei Fälle von Pseudomeningitis bei tuberkulösen Kindern.

Von

Dr. HEINRICH BROCKMANN,
Volontärarzt.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß eine Meningitis tuberculosa in Heilung übergehen kann. Schon die vor vielen Jahren vorgenommenen pathologisch-anatomischen Untersuchungen sprachen mit Bestimmtheit dafür. Die neuesten klinischen und vor allem bakteriologischen Methoden ermöglichen eine sichere Diagnose in denjenigen Fällen zu stellen, in welchen später eine vollständige Heilung eingetreten ist[1]).

In denjenigen Fällen, welche die Ausführung der Lumbalpunktion zulassen, bereitet die Diagnose der Meningitis tuberculosa keine Schwierigkeiten. Im Verlauf der Tuberkulose anderer Organe gibt es aber Zustände, welche klinisch Meningitis tuberculosa vortäuschen können. Ich möchte hier auf zwei Fälle aufmerksam machen, bei welchen wir auf große differential-diagnostische Schwierigkeiten gestoßen sind.

Im ersten Fall handelt es sich um einen

2 jährigen, tuberkulös belasteten Knaben E. M., der am 28. II. 1914 in unsere Klinik eingetreten ist. Bei dem früher an Rachitis leidenden, aber sonst gesunden Knaben ist vor 3 Monaten Schwäche im rechten Arm und rechten Bein beobachtet worden. In der letzten Woche ist der Knabe unruhig, schläft schlecht, schreit viel, greift nach dem Kopf.

Auf der Haut des relativ wohlgenährten Patienten fanden sich zahlreiche kleinpapulöse Tuberkulide[2]). Es bestand eine Infiltration der linken Lungenspitze mit abgeschwächtem Atmen und feuchten Rasselgeräuschen. Die *Pirquet*sche Reaktion war zweifelhaft, nach einigen Tagen schwach positiv.

Außerdem bestanden Symptome, welche auf die Erkrankung des Zentralnervensystems hindeuteten. Starke Hyperästhesie, Lichtscheu. Der

---

[1]) Literatur: *Bokay*, Jahrb. f. Kinderheilk. 30. Bd. 2. Heft. 1914.

[2]) Über die große Häufigkeit kleinpapulöser Hauttuberkulide bei jungen Kindern vgl. *Feer*, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1914. No. 39.

Kopf war groß (51 ½ cm). Die Größe der stark vorgewölbten und gespannten Fontanelle in der Diagonale gemessen betrug 4,3—4,4 cm. Strabismus convergens rechts. Rechte Nasolabialfalte verstrichen. Ausgesprochene Nackenstarre. Parese beider rechten Extremitäten. Starke Hypertonie in allen, hauptsächlich in beiden rechten Extremitäten. Patellarreflex links gesteigert, rechts undeutlich. Patellarklonus beiderseits positiv.

Lumbalpunktion (2. III.) hat einen ganz leicht getrübten Liquor ergeben. Der Druck betrug 60 cm. Wasser im Liegen. Eiweißgehalt 6 Strich nach *Nißl*. Im Sediment waren zahlreiche Lymphozyten vorhanden. Tuberkelbazillen im Präparat konnten nicht nachgewiesen werden. Augenhintergrund: Keine Tuberkel, erweiterte Gefäße, leicht verwaschene Papillengrenzen.

Auf Grund dieses klinischen Befundes, besonders in Anbetracht der für die Meningitis tuberculosa geradezu klassischen Eigenschaften des Liquors, haben wir die Diagnose auf *Meningitis tuberculosa* gestellt. Gleichzeitig haben wir an die Möglichkeit des Bestehens eines in der linken Hemisphere lokalisierten Tuberkels gedacht, welches die seit drei Monaten vorhandene rechtsseitige Hemiplegie erklären könnte.

Der Zustand blieb monatelang stationär. Wir haben mehrere Wochen hindurch jeden 2. Tag ca. 50 ccm des unter hohem Druck stehenden Liquors entleert, der immer die gleichen entzündlichen Veränderungen (Lymphozytose, vermehrter Eiweißgehalt) zeigte. Der Liquor wurde zweimal einem Meerschweinchen eingespritzt; die Tiere blieben gesund.

Dieser ungewöhnliche Verlauf veranlaßte uns, die Diagnose der Meningitis tuberculosa fallen zu lassen. Wir haben das Vorhandensein eines in der linken Hemisphäre lokalisierten und in der unmittelbaren Nähe des Hirnventrikels liegenden Solitär-Tuberkels angenommen und uns vorgestellt, daß durch entzündliche Reizung der Ventrikelwand eine reichliche Sekretion des an Lymphozyten und Eiweiß reichen Liquors hervorgerufen würde.

Im weiteren Verlauf hat der Kopfumfang an Größe zugenommen (am 12. VII. 53 cm). Der Druck des Liquors blieb immer hoch. Eiweißgehalt betrug am 1. VII. 13 Strich Nißl, dagegen ist die Lymphozytose gänzlich zurückgegangen. Erst der am 4. Tag ante exit umentleerte Liquor war wieder mäßig lymphozytenreich.

Nach langsamen Siechtum trat am 21. IX. Exitus ein. Die Sektion hat einen kleinapfelgroßen Konglomerattuberkel im Bereiche der linken Großhirnganglien ergeben. Die Umgebung des Tuberkels war erweicht. Der Tumor stülpte sich gegen den 3. stark erweiterten Hirnventrikel vor. Dabei bestand hochgradiger Hydro-

cephalus internus. Auf den Hirnhäuten war außerdem eine frische Aussaat von miliaren Tuberkeln zu konstatieren. Überreste einer abgelaufenen Meningitis waren nicht vorhanden.

Somit bestätigte die Sektion vollständig unsere klinische Diagnose: eine Meningitis tuberculosa bestand nicht, die meningitischen Symptome jedoch waren durch die obliegenden anatomischen Veränderungen zur Genüge erklärt.

Der zweite Fall betrifft einen 9 Wochen alten, mit Tuberkulose belasteten Knaben, der am 23. X. 1914 in die Klinik wegen hartnäckigen Fiebers eingetreten ist.

Beim gut ernährten Patienten waren auf der Haut multiple kleinpapulöse Tuberkulide zu konstatieren. Die obere und mittlere Partie der rechten Lunge wies Symptome einer ausgedehnten Infiltration auf. Pirquet positiv.

Die Fontanelle war ziemlich stark gespannt und es bestand eine ausgesprochene Hypertonie der unteren Extremitäten mit lebhaften Patellarreflexen. Die am 5. XI. ausgeführte Lumbalpunktion brachte einen klaren, unter hohem Druck ausfließenden Liquor zutage. Eiweißgehalt betrug 1 Strich Nißl, im Sediment war eine leichte, doch deutliche Lymphozytose vorhanden. Auf Grund dieses Befundes haben wir an eine Meningitis tuberculosa incipiens gedacht.

Im weiteren Verlaufe hat die Spannung der Fontanelle noch mehr zugenommen, das Kind fing an zu brechen. Zweite Lumbalpunktion am 17. XI. ergab 10 ccm klaren Liquor. Druck 40 ccm Wasser im Liegen. Eiweißgehalt 1 Strich nach *Nißl*. Im Sediment nur vereinzelte Lymphozyten. Bei der noch 3 mal ausgeführten Lumbalpunktion bekamen wir jedesmal einen klaren Liquor mit normalem Eiweißgehalt, ohne vermehrte Lymphozyten. Dagegen war der Druck jedesmal (am 23. XII., 29. XII., und 5. I. 1915) stark erhöht und schwankte zwischen 35 und 40 cm Wasser im Liegen. Tuberkelbazillen im Präparat konnten nicht nachgewiesen werden. Meerschweinchenversuch verlief quoad Tuberkulose negativ. Fontanelle blieb bis zuletzt gespannt. Ante exitum (5. I. 1915). Krämpfe.

In diesem Falle zeigte der Liquor einen normalen Eiweißgehalt, auch war die Lymphozytose kein konstantes Symptom. Jedoch ließ die gespannte Fontanelle und der konstant gefundene sehr erhöhte Druck des Liquors an Meningitis denken.

Die Sektion ergab ausgedehnte tuberkulöse Veränderungen der Lungen und Verkäsung der Bronchialdrüsen und Mesenterialdrüsen. Das Gehirn selbst und die inneren Gehirnhäute waren vollkommen intakt, nur auf der Dura mater fanden sich stellenweise geringe pachymeningitische Auflagerungen.

Die klinischen Symptome einer Affektion des Zentralnervensystems können wir uns als Meningismus denken, hervorgerufen durch tuberkulotoxische Reizung der Hirnhäute ohne anatomisches Substrat.

In den beiden oben genannten Fällen bestanden klinisch meningitische Symptome. Doch war im ersten Fall keine Meningitis vorhanden, die Erscheinungen waren durch einen in der Nähe des Hirnventrikels liegenden Riesentuberkel bedingt, der ganz lokalisierte Entzündung der Ventrikelwand hervorgerufen hat. Auch im zweiten Fall bestand keine Meningitis und die vorhandenen meningitischen Symptome muß man als durch die tuberkulotoxische Produkte bedingten Meningismus ansprechen.

Ähnliche Fälle mahnen zur Vorsicht in der Stellung der Prognose und Diagnose in denjenigen Krankheitszuständen, welche als Meningitis tuberculosa imponieren, weil die oben genannten Krankheiten unter Umständen der Heilung vollständig zugänglich sind.

XXV.

(Aus dem Gr. Friedrichswaisenhause der Stadt Berlin in Rummelsburg.
[Chefarzt: Prof. Dr. *Erich Müller*].)

Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels, besonders der Mineralien im Säuglingsalter[1]).

IV.

Vergleichende Untersuchungen über den Stoffumsatz bei Ammenmilch und Eiweißmilch mit besonderer Berücksichtigung des Schwefelhaushaltes.

Von

Dr. AMALIE PEISER.

Bei der großen Verbreitung, welche die Eiweißmilch sowohl als Heil- wie auch als Dauernahrung gefunden hat, ist es verwunderlich, daß bisher noch keine ausführlichen Stoffwechselversuche bei dieser Ernährung veröffentlicht sind[2]). Außer den praktischen Gesichtspunkten waren doch manche theoretisch interessante Fragen hier zu beantworten. Vor allem war es von Wichtigkeit, festzustellen, was eigentlich aus dem im Übermaß zugeführten Eiweiß im Organismus wird. Hierüber konnte durch eine gleichzeitige Bestimmung des Stickstoff-, Phosphor- und Schwefelstoffwechsels wenigstens ein gewisser Aufschluß geschaffen werden. In zweiter Linie mußte es interessieren, zu ermitteln, ob bei dieser die Bildung von Kalkseifenstühlen in besonderem Maße begünstigenden Ernährung die Kalkbilanz nicht wesentlich in Mitleidenschaft gezogen würde. Darüber liegen bisher nur die verneinenden Angaben der ersten Publikation von *Finkelstein-Meyer*[3]), aber noch keine ausführlichen Publikationen vor. Diese Lücke in unseren Kenntnissen sollten folgende Versuche ausfüllen helfen.

---

[1]) Vergl. dieses Jahrbuch 77, 1913, S. 635 und 641 und 78, 1913, S. 531.

[2]) Die mit anderer Fragestellung bei dieser Nahrung angestellten Versuche von *Frank-Schloß* sind gleichzeitig mit den hier publizierten entstanden (cf. diese Zeitschr. 1914. 79. 539).

[3]) *Finkelstein-Meyer*, Über Eiweißmilch. Ein Beitrag zum Problem der künstlichen Ernährung. Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 71.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich folgendermaßen:

Es wurden drei junge gesunde Kinder mindestens 4 Wochen mit Ammenmilch ernährt und bei dieser Ernährung der Stoffwechsel in einem fünftägigen Versuch festgestellt. Sofort nach Beendigung dieses Versuches wurden die Kinder auf Eiweißmilch gesetzt und nach wenigstens zehntägiger Verabfolgung dieser Nahrung begann der zweite Stoffwechselversuch, der ebenfalls über 5 Tage ausgedehnt wurde. Bei Kind Leb. kam später noch ein Stoffwechselversuch mit molkenadaptierter Milch zur Ausführung[1]), der hier mitverwendet werden soll.

Anhangsweise lasse ich noch einen zehntägigen Versuch bei Ammenmilch folgen (Kind Band.), bei dem die Ergebnisse des Stoffwechsels unter Eiweißmilch nicht verwertet werden konnten, weil bei dem Kind während des Versuchs die Zeichen kongenitaler Lues auftraten.

Die Untersuchung erstreckte sich auf den Umsatz des Stickstoffs, der Gesamtasche, des Kalks, der Phosphor- und der Schwefelsäure. Sämtliche hier mitgeteilten Werte sind das Resultat mehrerer gut übereinstimmender Analysen, meist aus verschiedenen Aschen; die Schwefelsäurewerte sind das Ergebnis viermaliger Analysen.

Die Methodik der Analysen von Stickstoff, Kalk und Phosphorsäure ist die im hiesigen tierphysiologischen Institut der landwirtschaftlichen Hochschule (Direktor Geheimrat *N. Zuntz*) übliche, wo ich sie unter Anleitung von Prof. *Franz Müller* gelernt habe. Für die Bestimmung des Gesamtschwefels im Urin erhielt ich gut übereinstimmende Resultate, wenn ich die Methode von *Folin* in einer ganz geringen Modifikation anwandte. Ich fügte zu einem abgemessenen Quantum Urin das Natriumsuperoxyd, dessen Menge ich jeweils ausprobiert hatte, in drei Portionen hinzu. Die zuletzt entstehende Schmelze wurde dann wie gewöhnlich behandelt.

Bei der Auswahl der Kinder legten wir besonderen Wert darauf, möglichst gut entwickelte Säuglinge zu finden, die klinisch frei von Rachitis waren. Alle drei Kinder blieben auch während der ganzen Dauer der Versuche klinisch rachitisfrei, während zwei unserer Versuchskinder (Cz. und Leb.) im späteren Säuglingsalter allerdings deutliche Craniotabes zeigten. Es sei aber gleich hier bemerkt, daß diese beiden Kinder sicher schon während der Versuche latent rachitisch waren. Betreffs der ausführlicheren Daten der Versuche verweise ich auf den Anhang.

[1]) *Schloß* und *Frank*, Biochem. Ztschr. 1914. 60. 378.

Versuchsergebnisse.

Da der Ausfall der Versuche bei allen drei Kindern ungefähr der gleiche ist, erübrigt sich eine getrennte Besprechung der einzelnen Versuche.

Der N-Stoffwechsel.

Tabelle I.

Der Stickstoffumsatz pro die.

	Nahrung	Einfuhr	Ausfuhr Kot absol.	Ausfuhr Kot in pCt.	Ausfuhr Urin absol.	Ausfuhr Urin in pCt.	Retention absol.	Retention in pCt.
Kind Cz.								
I. Versuch	Ammenmilch	1,144	0,190	16,62	0,521	45,58	+ 0,433	37,80
II. Versuch	Eiweißmilch	4,009	0,296	7,38	2,429	60,61	+ 1,284	31,98
Kind Gl.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,993	0,177	17,87	0,377	37,91	+ 0,439	44,23
II. Versuch	Eiweißmilch	3,494	0,304	8,70	1,772	50,73	+ 1,418	40,58
Kind Leb.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,924	0,172	18,61	0,342	36,98	+ 0,410	44,41
II. Versuch	Eiweißmilch	3,306	0,450	13,62	1,905	57,48	+ 0,951	28,77
III. Versuch	Molkenadapt. Milch	1,179	0,176	14,93	0,704	59,71	+ 0,299	25,36
Kind Band.								
I. Versuch	Ammenmilch	1,192	0,249	20,85	0,394	33,08	+ 0,549	46,07

Der Stickstoffumsatz bei A m m e n m i l c h entspricht im allgemeinen bekannten Verhältnissen; die Ausfuhr im Kot ist relativ hoch, die Retention jedoch völlig ausreichend.

Unter E i w e i ß m i l c h ernährung ist die Stickstoffausscheidung durch den Kot, absolut genommen, größer als in der Ammenmilchperiode, der relative Wert des Kotstickstoffs jedoch ist mit Ausnahme des Kindes Leb. kaum die Hälfte des Wertes bei Ammenmilch. Die Ausscheidung der Hauptmenge des Stickstoffs findet natürlich auch hier durch den Urin statt, so daß übereinstimmend bei allen drei Versuchskindern im Durchschnitt 57 pCt. des Nahrungsstickstoffs durch den Urin zur Ausscheidung gelangen gegen durchschnittlich 40 pCt. bei natürlicher Ernährung. Trotzdem kommt es in allen drei Versuchen zu einer sehr erheblichen Mehrretention an Stickstoff, die bei Kind Cz. und Gl. das Drei-

fache, bei Kind Leb. das Doppelte des bei Ammenmilch erhaltenen Wertes ausmacht.

Wie diese gesteigerte Stickstoffretention zu bewerten ist, wissen wir noch nicht sicher. Es ist die Frage, ob der retinierte Stickstoff zu organisiertem Ansatz kommt, oder ob er locker gebunden im Organismus kreist, um bei Gelegenheit wieder ausgeschwemmt zu werden.

Einen Hinweis zur Entscheidung dieser Frage geben die erwähnten Versuche von *Schloß-Frank*. Danach bleiben die hohen Stickstoffbilanzen nicht lange bestehen, sondern fallen bei längerer Eiweißüberernährung stark ab. Dies zeigt sich auch hier bei Kind Leb., bei dem noch ein Versuch mit molkenadaptierter Milch angeschlossen wurde. Wir finden in dieser Stoffwechselperiode eine sehr niedrige Stickstoffretention und eine hohe Stickstoffabgabe im Urin und können daraus schließen, daß der Körper jetzt bei der relativ niedrigen Stickstoffzufuhr den im Übermaß retinierten Stickstoff wieder ausschwemmt.

Dieser Versuch würde darauf hinweisen, daß der in der Eiweißmilchperiode retinierte Stickstoff nicht in der Form von stabilem Eiweiß abgelagert wurde. Eine weitere Bestätigung hiervon finden wir noch in dem weiter unten zu besprechenden Umsatz der Phosphor- und Schwefelsäure.

Der Stoffwechsel der Gesamtasche.

Tabelle 2.

Der Umsatz der Gesamtasche pro die.

	Nahrung	Einfuhr	Ausfuhr Kot absol.	Kot in pCt.	Urin absol.	Urin in pCt.	Retention absol.	Retention in pCt.
Kind Cz.								
I. Versuch	Ammenmilch	1,454	0,559	38,42	0,583	40,07	+ 0,313	21,51
II. Versuch	Eiweißmilch	3,557	1,613	45,35	1,479	41,59	+ 0,465	13,06
Kind Gl.								
I. Versuch	Ammenmilch	1,217	0,436	35,83	0,438	36,00	+ 0,343	28,18
II. Versuch	Eiweißmilch	2,964	1,328	44,79	1,119	37,74	+ 0,518	17,46
Kind Leb.								
I. Versuch	Ammenmilch	1,179	0,463	39,25	0,357	30,28	+ 0,359	30,46
II. Versuch	Eiweißmilch	2,904	1,637	56,36	1,128	38,24	+ 0,139	4,80
Kind Band								
I. Versuch	Ammenmilch	1,167	0,533	45,63	0,358	30,61	+ 0,277	23,71

Bei Betrachtung der Gesamtaschenbilanz fällt zunächst der mäßige Retentionswert bei natürlicher Ernährung auf; es sind dieselben Zahlen, wie sie *Schloß*[1]) für seine natürlich ernährten rachitischen Kinder gefunden hat, wie überhaupt meine Werte mit den bei demselben Material gefundenen Werten dieses Autors durchgängig übereinstimmen. Demgegenüber sind die Werte für Eiweißmilch eher besser, wenn auch hier die Bilanzen, absolut genommen, wenig befriedigen, da ein sehr hoher Prozentsatz der Asche durch den Kot ausgeschieden wird. Die Ausnützung der Asche ist also eine schlechte.

Der Kalk-Stoffwechsel.

Tabelle 3.

Der CaO-Umsatz pro die.

	Nahrung	Einfuhr	Ausfuhr				Retention	
			Kot		Urin			
			absol.	in pCt.	absol.	in pCt.	absol.	in pCt.
Kind Cz.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,335	0,287	85,66	0,036	10,75	+ 0,012	3,58
II. Versuch	Eiweißmilch	0,874	0,894	102,2	0,050	5,72	— 0,070	— 8,0
Kind Gl.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,279	0,211	75,56	0,021	7,38	+ 0,048	17,07
II. Versuch	Eiweißmilch	0,728	0,591	81,16	0,057	7,83	+ 0,080	11,01
Kind Leb.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,270	0,238	88,15	0,029	10,59	+ 0,003	1,11
II. Versuch	Eiweißmilch	0,714	0,813	113,9	0,052	7,23	— 0,151	-21,18
III. Versuch	Molkenadapt. Milch	0,426	0,351	82,40	0,015	3,52	+ 0,060	14,08
Kind Band.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,286	0,219	76,15	0,035	35,54	0,032	11,20

Sehr großes Interesse verlangt das Verhalten des Kalkumsatzes bei dem Vergleich so heterogener Nahrungsgemische, wie sie Ammenmilch und Eiweißmilch darstellen.

Von vornherein fällt die geringe Höhe der Retentionswerte bei natürlicher Ernährung auf. Doch finden sich in der Literatur ähnliche Angaben, z. B. bei *Tobler-Noll*[2]). Der Übergang auf

[1]) *Schloß*, Zur Therapie der Rachitis. 1—3. Diese Ztschr. 1913. 78. 694; 1914. 79. 40 und 194.

[2]) *Tobler-Noll*, Mineralstoffwechsel beim gesunden Brustkind. Monatsschrift f. Kinderheilk. 1911. X.

Eiweißmilch drückt bei zwei Kindern (nämlich bei Kind Cz. und Leb.) diese schlechten Kalkbilanzen noch herab. Bei diesen übersteigt schon die Ausfuhr im Kot die Einfuhr, so daß stark negative Bilanzen resultieren. Diese beiden Kinder erkranken auch später an einer recht schweren Rachitis. Das dritte Kind (Gl.) hat von vornherein eine etwas bessere Kalkbilanz; hier erfolgt unter Eiweißmilch sogar noch eine Steigerung der Kalkretention.

Eine Erklärung für dieses abweichende Verhalten des Kindes Gl. liegt vielleicht darin, daß es bei Eiweißmilch weniger konsistente Entleerungen hatte, als die beiden anderen Versuchskinder. Besonders bei Kind Cz., aber auch bei Leb., hatten die Stühle den Charakter von Kalkseifenstühlen, waren geformt und recht fest und derb, während sie bei Gl. nicht geformt, sondern eher breiig waren, so daß hier augenscheinlich ein geringerer Kalkverlust durch den Kot statthatte, als bei den beiden anderen Kindern.

Auffallend ist weiterhin, daß auch die absoluten Werte des Urinkalks bei allen drei Kindern unter Eiweißmilch eine deutliche Erhöhung zeigen.

Bei Kind Leb. wird dann unter molkenadaptierter Milch trotz geringerem Angebot die Kalkbilanz wieder positiv und erreicht noch höhere Werte als bei Ammenmilch, trotzdem trat später eine geringe Craniotabes auf.

Der Phosphorsäure-Stoffwechsel.

Tabelle 4.

Der P_2O_5-Umsatz pro die.

Name	Nahrung	Einfuhr	Ausfuhr Kot absol.	Kot in pCt.	Urin absol.	Urin in pCt.	Retention absol.	Retention in pCt.
Kind Cz.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,283	0,078	27,63	0,143	50,46	+ 0,062	21,91
II. Versuch	Eiweißmilch	1,203	0,500	41,56	0,510	42,56	+ 0,193	15,87
Kind Gl.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,236	0,086	36,47	0,092	39,47	+ 0,058	24,51
II. Versuch	Eiweißmilch	1,022	0,412	40,94	0,506	50,54	+ 0,085	8,52
Kind Leb.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,228	0,079	34,94	0,090	39,49	+ 0,058	25,57
II. Versuch	Eiweißmilch	0,98	0,445	45,37	0,463	47,21	+ 0,073	7,43
III. Versuch	Molkenadapt. Milch	0,491	0,154	31,39	0,335	68,20	+ 0,002	0,41
Kind Band.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,289	0,064	22,19	0,103	35,54	+ 0,123	42,27

Abweichend vom Umsatz des Kalkes verhält sich der der Phosphorsäure. Zwar ist bei Ammenmilch auch hier mit Ausnahme des Kindes Band. eine der niedrigen Kalkbilanz entsprechende niedrige Phosphorsäureretention vorhanden, aber unter Eiweißmilch sehen wir in sämtlichen Versuchen eine deutliche Besserung der Bilanzen. Diese erklärt sich zum größten Teil durch die außerordentliche Steigerung der Stickstoffretention; anderenteils ist wohl auch hier die bekannte Abhängigkeit der Phosphorbilanz vom Angebot, die „Steigerungsfähigkeit" der Phosphorretention mit schuld. Die auffallend geringe Retention von Phosphorsäure bei Kind Leb. unter molkenadaptierter Milch (Vers. III) findet wohl eine Erklärung in der Ausschwemmung des Eiweißes nach der Eiweißmilchperiode.

Um das soeben angeführte Verhältnis des Stickstoffs zu dem Phosphorsäurestoffwechsel deutlich zu machen, sei hier das Verhalten des Quotienten $N : P_2O_5$ in allen Phasen des Stoffwechsels angeführt.

$N : P_2O_5$ (Durchschnittswerte aller 3 Kinder).

1. Ammenmilchperiode:

in der Nahrung	4 : 1
im Urin	4 : 1
im Kot	2 : 1
in der Retention	7 : 1

2. Eiweißmilchperiode:

in der Nahrung	3 : 1
im Urin	4 : 1
im Kot	0,67 : 1
in der Retention	10 : 1

Aus diesen Werten geht hervor, daß das Verhältnis $N : P_2O_5$ in der Eiweißmilch selbst enger ist als in der Ammenmilch, im Urin jedoch bei beiden Ernährungsarten gleich bleibt, im Kot sich deutlich bei Eiweißmilch zugunsten des Phosphors verschiebt, während bei der Retention umgekehrt der Stickstoffwert überwiegt.

Was die Verteilung der Phosphorausscheidung auf Urin und Kot betrifft (Tabelle 5), so sehen wir hier, mit Ausnahme des zweiten Versuches bei Kind Cz., keinen Unterschied zwischen Ammenmilch und Eiweißmilch. Auch bei Ammenmilch wird im Gegensatz zur Norm ein recht hoher Anteil durch den Kot ausgeschieden, was für die rachitische Disposition der Kinder spricht.

Tabelle 5.

Verteilung der P_2O_5 in Kot und Urin.

Name	Nahrung	Gesamt-ausscheidung	Kot	Urin
Cz.	Ammenmilch	100	35	65
Cz.	Eiweißmilch	100	50	50
Gl.	Ammenmilch	100	48	52
Gl.	Eiweißmilch	100	45	55
Leb.	Ammenmilch	100	47	53
Leb.	Eiweißmilch	100	49	51

Der Schwefelsäure-Stoffwechsel.

Tabelle 6.

Der SO_3-Umsatz pro die.

	Nahrung	Einfuhr	Ausfuhr Kot absol.	Ausfuhr Kot in pCt.	Ausfuhr Urin absol.	Ausfuhr Urin in pCt.	Retention absol.	Retention in pCt.
Kind Cz.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,168	0,032	19,19	0,049	29,20	+ 0,086	51,60
II. Versuch	Eiweißmilch	0,499	0,324	64,91	0,083	16,76	+ 0,091	18,33
Kind Gl.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,139	0,054	38,77	0,056	40,20	+ 0,029	21,03
II. Versuch	Eiweißmilch	0,416	0,362	87,17	0,068	16,45	— 0,015	−3,61
Kind Leb.								
I. Versuch	Ammenmilch	0,135	0,034	25,26	0,035	25,85	+ 0,066	48,49
II. Versuch	Eiweißmilch	0,407	0,295	72,40	0,058	14,39	+ 0,054	13,21

Um etwas über das Schicksal des bei Ernährung mit Eiweißmilch in beträchtlichem Überschuß zugeführten Eiweißes zu erfahren, schien es uns lohnend, neben Phosphorsäure und Stickstoff auch dem Umsatz der Schwefelsäure Beachtung zu schenken; denn nach *Bornstein*[1]) u. a. ist der Nachweis, daß neben Stickstoff auch Schwefel retiniert wird, eine gewisse Stütze für die Annahme,

[1]) *Bornstein*, Über den Schwefel- und Phosphorstoffwechsel. Pflügers Arch. 1904.

daß die Stickstoffretention als Eiweißansatz aufzufassen ist. Die Werte für den Umsatz des Gesamtschwefels bei Frauenmilchernährung stimmen (besonders bei Kind Leb., weniger bei Gl.) gut mit den Resultaten von *Tobler-Noll*[1]) überein, während *Blauberg*[2]) geringere Retentionswerte angibt. Auch bei meinen Versuchen wird bei Ammenmilch annähernd ebensoviel Schwefel im Kot wie im Urin ausgeschieden. Dieses Verhältnis ändert sich dann unter Eiweißmilch. Hier fallen die außerordentlich hohen Schwefelwerte im Kot auf, während nur ein geringer Teil der eingeführten Schwefelsäure im Urin erscheint. Die Retentionswerte liegen unter Eiweißmilch bei dem ersten und dritten Kinde ungefähr so hoch, wie bei Ammenmilch, bei den anderen wesentlich niedriger. Bei Gl. wird die vorher schon geringe Retention unter Eiweißmilch negativ. Die relativen Retentionszahlen sind dagegen bei Eiweißmilch bedeutend niedriger.

Tabelle 7.

Trockenkot und Urinmenge.

Name	Nahrung	Einfuhr ccm	Trockenkot g	Urinmenge ccm
Cz.	Ammenmilch	3600	19,18	2415
Cz.	Eiweißmilch	3600	40,10	1911
Gl.	Ammenmilch	3000	20,20	2070
Gl.	Eiweißmilch	3000	34,50	1552
Leb.	Ammenmilch	2907	20,38	1916
Leb.	Eiweißmilch	2939	45,00	1716

Anhangsweise möchte ich noch auf die Unterschiede in der Kot- und Urinbildung bei diesen so heterogenen Nahrungsgemischen hinweisen (cf. Tabelle 7). Auffallend ist unter Eiweißmilchernährung eine Vermehrung des Trockenkots auf das Doppelte, während die Urinmengen deutlich geringer sind als bei Ammenmilch. Da die Gewichtszunahmen aller drei Kinder unter Eiweißmilch nicht größer, ja sogar geringer sind als bei Ammenmilch, so ist es unwahrscheinlich, daß die geringere Wasserausscheidung durch den Urin die Folge einer vermehrten Wasserretention ist. Vielmehr dürfte es sich um eine Erhöhung der Oxydationsprozesse im Körper handeln, hervorgerufen in der Hauptsache durch erhöhte Eiweißzufuhr und vermehrte Abgabe des Wassers durch die Lungen.

[1]) *Tobler-Noll,* Zur Kenntnis des Mineralstoffwechsels beim gesunden Brustkind. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1911. Bd. X.

[2]) *Blauberg,* Ztschr. f. Biologie. 1900. Bd. 40.

Wenn wir versuchen wollen, aus unseren zahlenmäßigen Feststellungen Schlüsse abzuleiten über die Art des Eiweißumsatzes im Organismus, so ist es von vornherein klar, daß bei der geringen Anzahl der vorliegenden Versuche nur große Ausschläge überhaupt Beachtung finden dürfen. Zum Glück sind auch bei unseren Versuchen die Differenzen der Zahlen bei Ammenmilch und Eiweißmilch so groß, daß wir ohne Bedenken an diese Berechnungen herangehen können. Zur Beurteilung des Stoffum- und ansatzes bedienen wir uns des Vergleichs mit den Werten bei natürlicher Ernährung. Wir berechnen für beide Ernährungsarten das Verhältnis der von uns bestimmten Eiweißbildner N, P_2O_5 und SO_3 für alle Glieder der Bilanz und stellen diese Werte einander gegenüber.

Tabelle 8.

Verhältnis der Einfuhrwerte (N = 100 gesetzt).

Name	Nahrung	N	P_2O_5	SO_3
Cz.	Ammenmilch	100	24,74	14,68
Cz.	Eiweißmilch	100	30,00	11,22
Gl.	Ammenmilch	100	23,76	13,99
Gl.	Eiweißmilch	100	29,25	11,93
Leb.	Ammenmilch	100	24,67	14,61
Leb.	Eiweißmilch	100	29,65	12,32
Verhältnis der Kotwerte.				
Cz.	Ammenmilch	100	41,05	16,84
Cz.	Eiweißmilch	100	168,90	100,95
Gl.	Ammenmilch	100	48,59	30,51
Gl.	Eiweißmilch	100	135,60	119,10
Leb.	Ammenmilch	100	45,93	19,77
Leb.	Eiweißmilch	100	98,89	65,56
Verhältnis der Urinwerte				
Cz.	Ammenmilch	100	27,45	9,41
Cz.	Eiweißmilch	100	20,99	3,42
Gl.	Ammenmilch	100	24,41	14,85
Gl.	Eiweißmilch	100	28,55	3,83
Leb.	Ammenmilch	100	26,30	10,24
Leb.	Eiweißmilch	100	24,30	3,05

Verhältnis der Retentionswerte.

Name	Nahrung	N	P_2O_5	SO_3
Cz.	Ammenmilch	100	14,32	19,87
Cz.	Eiweißmilch	100	15,03	7,10
Gl.	Ammenmilch	100	13,21	6,61
Gl.	Eiweißmilch	100	6,0	— 1,06
Leb.	Ammenmilch	100	14,15	16,47
Leb.	Eiweißmilch	100	7,68	5,68

Wenn wir diese Berechnung zunächst für die Einfuhr betrachten, so sehen wir, daß das Verhältnis im großen ganzen bei Eiweißmilch und bei Ammenmilch identisch ist. Aber schon beim Vergleich der Urinwerte treten große Differenzen auf. Das Verhältnis $N : P_2O_5$ bleibt zwar noch annähernd dasselbe, aber das Verhältnis dieser beiden Stoffe zum Schwefel erfährt bei Eiweißmilch durch Rückgang der Schwefelkomponente eine starke Verschiebung. (Wir finden ungefähr ein Drittel des Schwefels im Verhältnis zur Ammenmilch.)

Noch viel stärkere Unterschiede zeigen sich bei den Verhältniszahlen der Kotausscheidung. In allen 3 Versuchen sehen wir bei Eiweißmilch eine Zunahme der Phosphorkomponente um mindestens das Doppelte bis Dreifache und der Schwefelkomponente sogar um mindestens das Dreifache gegenüber den Werten bei Ammenmilch, also ganz enorme Unterschiede.

Diese großen Differenzen in der Ausfuhr müssen sich nun auch in den Retentionszahlen widerspiegeln, und so sehen wir bei Eiweißmilch in allen Versuchen eine Verminderung der Schwefelbilanz um mehr als ein Drittel, der Phosphorsäurebilanz in zwei Versuchen um annähernd die Hälfte.

Wenn auch zwei von den drei Kindern ohne Zweifel rachitisch wurden und auch der Stoffwechsel des Dritten nicht als Paradigma für einen normalen Stoffwechsel anzusprechen ist, so können wir doch nach all dem, was wir sonst wissen, die Werte bei Ammenmilch als das höchste Maß dessen betrachten, was unter den obwaltenden inneren und äußeren Bedingungen an Retentionshöhe

zu erreichen war[1]). Wenn wir nun sehen, daß die Werte bei Eiweißmilch hinsichtlich der schwer assimilierbaren Mineralien noch weit ungünstiger liegen, daß die Schwefelsäure zu einem Drittel, die Phosphorsäure in zwei Versuchen zu knapp der Hälfte der bei Ammenmilch erhaltenen Werte retiniert werden, so erscheint uns der Schluß berechtigt, diese Eiweißmilchwerte als unternormal zu bezeichnen. Jedenfalls können wir so mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Ablagerung des retinierten Stickstoffs nicht in der Form möglich ist, wie unter natürlichen Ernährungsbedingungen.

Die Verschiebung der Ausfuhr von Schwefel- und Phosphorsäure vom Urin nach dem Kot und die extreme Höhe dieser Kotausfuhr stellt vielleicht eine Schutzmaßnahme des Organismus dar. Es wird so vermieden, daß der Organismus mit diesen starken Mineralsäuren überschwemmt wird. Vermutlich treten diese starken Säuren nicht erst durch den Darm durch, sondern verlassen ihn unresorbiert. Mit diesen hohen Werten für die Ausfuhr von Mineralsäuren, welche aus dem im Übermaß zugeführten Eiweiß entstehen, erklärt sich auch in der Hauptsache die schlechte Kalkbilanz der Kinder[2]). Wir brauchen hier

---

[1]) Es ist von vornherein berechtigt anzunehmen, daß die Werte bei natürlicher Ernährung die der Norm gemäßen sind. Eine weitere Entscheidung können wir noch in anderer Richtung suchen, nämlich in dem Vergleich mit den Zahlen der die quantitativen Zusammensetzung des Eiweißmoleküls. Allerdings ist diese Art des Vergleichs nur mit großer Vorsicht anzuwenden, zumal unsere Kenntnisse hierüber noch sehr lückenhaft sind. Allgemeine Geltung haben nur die Zahlen für das Verhältnis von $N : P_2O_5$.

Dieses Verhältnis kann nach den Angaben verschiedener Autoren ungefähr wie $N : P_2O_5 = 100 : 14$ angenommen werden. Das würde nun für die Retention genau mit unseren bei Ammenmilch erhaltenen Zahlen übereinstimmen, während wir bei Eiweißmilch nur in dem einen Falle die gleichen Werte finden, bei den beiden anderen Kindern einen nur halb so großen Wert für P_2O_5. Dieses spricht doch wohl dafür, daß die Zahlen bei Ammemilch als normal zu betrachten sind, und wir können in Analogie hierzu auch die Schwefelwerte bei Ammenmilch als die der Norm näherstehenden und die Werte bei Eiweißmilch als unternormal betrachten. Wenn wir statt der Verhältnisse im Eiweißmoleküle diejenigen für den Gesamtkörper berücksichtigen, wird das Verhältnis für Eiweißmilch noch viel ungünstiger.

[2]) Natürlich hat auch die latente Rachitis einen Einfluß auf den hohen Kalkverlust durch den Kot. Daß dieser Faktor aber nicht allein

zur Erklärung dieser Kalkverluste nicht die Fettsäuren heranzuziehen; es genügen hier völlig, wie es scheint, die hohen Werte der Schwefel- und Phosphorsäure im Kot.

Auf dieser Eigenschaft (Abgabe der Mineralsäuren durch den Kot) beruht unseres Erachtens die relative Harmlosigkeit der Eiweißmilch als Dauernahrung. Sie wird schon innerhalb des Darmes ihrer schädlichen Eigenschaften, ihrer hohen Säurevalenzen beraubt. Unsere anderen Feststellungen beschränken aber doch das Indikationsgebiet der Eiweißmilch im Einklang mit unseren klinischen Beobachtungen auf das der Heilnahrung.

Anhang.

1. Versuchsmethodik.

Die Nahrung. Als Nahrung kam während der ersten Stoffwechselperiode eine Mischmilch zur Verwendung, die aus den gesamten Abzügen von vier Ammen hergestellt wurde. Diese Abzüge wurden gut gemischt und auf Eis aufbewahrt. Täglich wurde eine bestimmte Menge zur Analyse weggenommen, der Rest verfüttert.

Für die zweite Versuchsreihe wurde die von den Vilbeler Milchwerken in den Handel gebrachte konzentrierte Eiweißmilch verwendet. Diese wurde mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und erhielt als Zusatz 5 pCt. *Soxhlets* Nährzucker. Als Versuchsnahrung kamen nur Flaschen derselben Sendung zur Verwendung. Da diese in Bezug auf ihre Zusammensetzung, wie in unserer Anstalt gemachte Analysen zeigen, untereinander nur wenig differieren, so nahmen wir eine Anzahl von Flaschen zur Analyse fort. Diese wurden untereinander gemischt und aus ihnen unter Zusatz von Nährzucker und Wasser die gleiche Mischung hergestellt, wie sie als Versuchsnahrung zur Verwendung kam.

Der Kot wurde in verzinnten Dosen unter Thymolzusatz aufgefangen; nur die Abgrenzung geschah in Schalen.

2. Daten zu den Versuchen.

I. Versuchsreihe (Kind Cz.).

Das Kind Max Cz. wurde im Alter von fast 2 Monaten in unsere Anstalt aufgenommen und erhielt sofort Ammenmilch. Dabei entwickelte es sich gut und zeigte eine genügende Gewichtszunahme (Kurve 1).

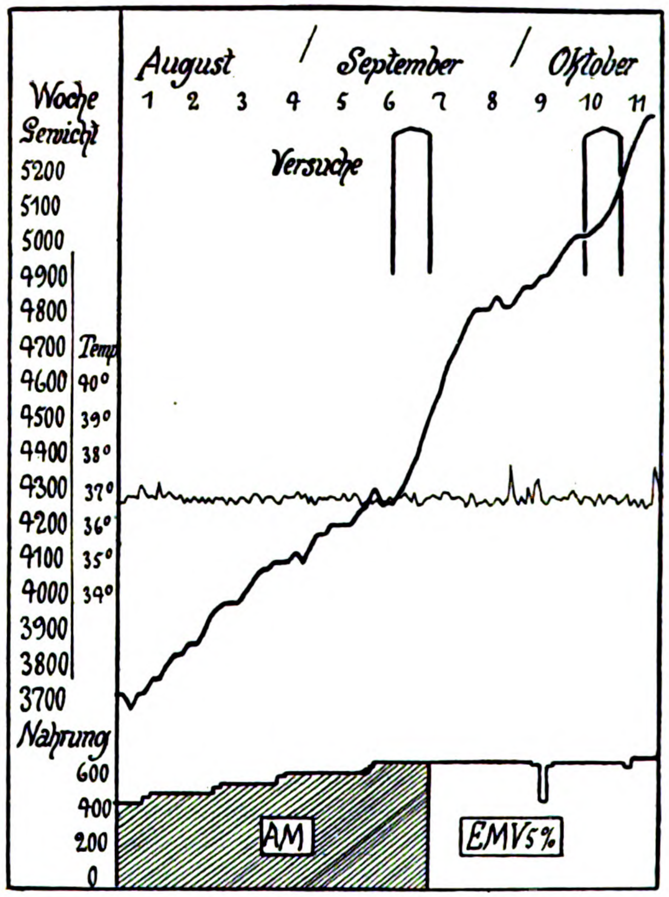
Bei Beginn des Versuches war es 3 Monate alt und wog 4300 g. Es hatte keine Zeichen von Rachitis und bot außer einem geringen Intertrigo und mäßigen Drüsenschwellungen in den Axillen und Leistenbeugen nichts

---

ausschlaggebend ist, geht daraus hervor, daß in dem Versuch III, Kind Leb., bei molkenadaptierter Milch die Kalkbilanz wieder positiv war.

Besonderes. Der Intertrigo heilte während der Lagerung im Stoffwechselapparat ab.

Kurve 1. (Kind Cz.)



I. Versuch. Dauer des Versuchs 5 Tage, vom 14.—19. IX. 1913. Gesamtzunahme während des Versuchs 200 g, also 40 g pro die Versuchsnahrung 720 g, Ammenmilch pro die, Gesamtnahrungsmenge 3600 g.

Die Stühle waren an Zahl vermehrt und leicht dyspeptisch, die Abgrenzung war nicht ganz leicht.

Gesamttrockenkot: 19,18 g.

Urinmengen: 1. Tag 495 ccm
2. „ 495 „
3. „ 445 „
4. „ 495 „
5. „ 485 „

Gesamtmenge: 2415 ccm = 483 ccm pro die.

II. Versuch. Versuchsdauer 5 Tage, vom 11.—16. X. 1913. Gesamtzunahme während des Versuchs 180 g, also 360 g pro die.

Versuchsnahrung 720 g Eiweißmilch mit 5pCt. *Soxhlets* Nährzucker pro die, Gesamtmenge 3600 g.

Die Stühle waren fest und geformt, die Abgrenzung gelang leicht.

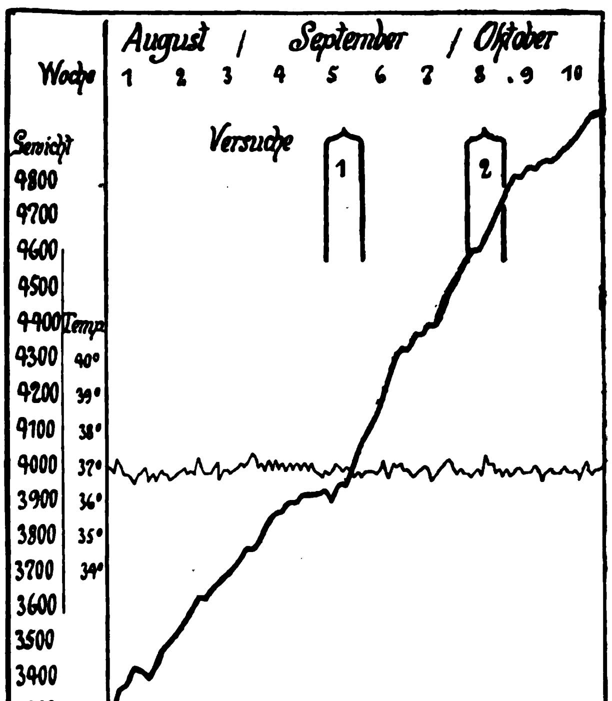
Gesamttrockenkot 40,1 g.

Urinmengen:	1. Tag	424 ccm
	2. „	385 „
	3. „	436 „
	4. „	370 „
	5. „	296 „
Gesamtmenge:		1911 ccm = 382,5 ccm pro die.

II. Versuchsreihe (Kind Gl.).

Werner Gl. war bei der Aufnahme 14 Tage alt. Er entwickelte sich bei ausschließlicher Ernährung mit Ammenmilch gut (Kurve 2).

Kurve 2. (Kind Gl.)



Bei Beginn des Versuches war er 7 Wochen alt und hatte ein Gewicht von 3720 g.

Er bot keine Zeichen von Rachitis und ist auch während der ganzen Beobachtungszeit, die bis zum Ende des 1. Lebensjahres dauerte, rachitisfrei geblieben.

Bei Beginn des Versuches ist außer einer geringen Schuppung der Haut und mäßiger Drüsenschwellung in allen Regionen nichts Besonderes aufgefallen.

I. Versuch. Dauer des Versuchs 5 Tage, vom 13.—18. IX. 1913.
Gesamtzunahme während des Versuchs 180 g = 36 g pro die.
Versuchsnahrung 600 g Ammenmilch pro die, Gesamtmenge = 3000 g.
Die Stühle waren von dünnbreiiger Konsistenz, die Abgrenzung gelang leidlich.

Gesamttrockenkot: 20,2 g.

Urinmengen:	1. Tag	390 ccm
	2. „	425 „
	3. „	395 „
	4. „	440 „
	5. „	420 „
Gesamtmenge:		2070 ccm = 414 ccm pro die.

II. Versuch. Versuchsdauer 5 Tage, vom 3.—8. X. 1913.
Gesamtzunahme während des Versuchs 160 g = 32 g pro die.

Versuchsnahrung 600 g Eiweißmilch mit 5 pCt. *Soxhlets* Nährzucker pro die. Gesamtmenge = 3000 g.

Die Stühle waren von breiiger Konsistenz, die Abgrenzung gelang leicht.

Gesamttrockenkot: 34,5 ccm.

Urinmengen:	1. Tag	318 ccm
	2. „	352 „
	3. „	388 „
	4. „	268 „
	5. „	226 „
Gesamtmenge:		1552 ccm = 310,4 ccm pro die.

III. Versuchsreihe (Kind Leb.).

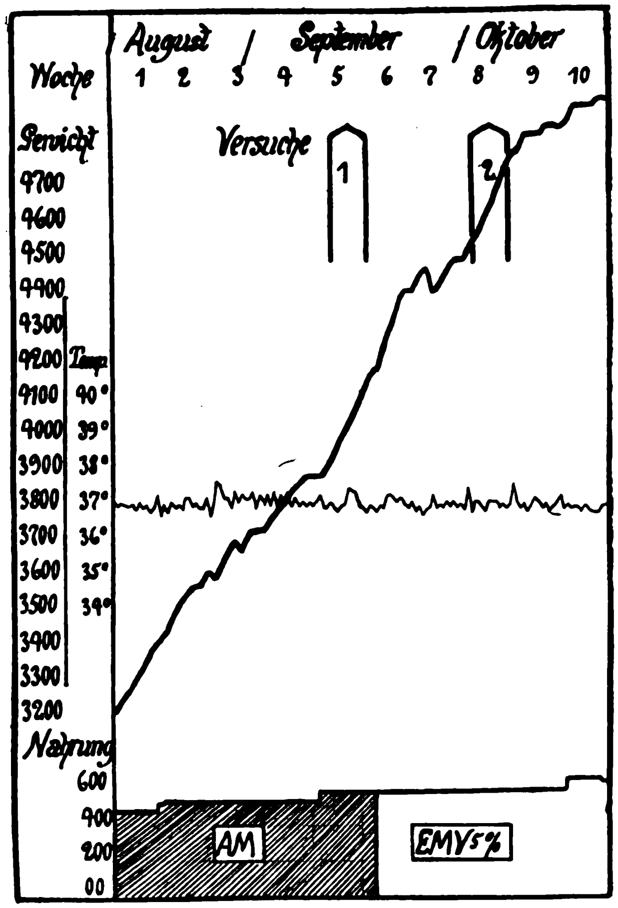
Alfr. Leb., bei der Aufnahme 17 Tage alt, entwickelte sich nicht ganz so gut wie die beiden anderen Versuchskinder, trotz ausschließlicher Ernährung mit Ammenmilch (Kurve 3.)

Bei Beginn des Versuches war er 6 Wochen alt und wog 3850 g.
Der Befund vor Beginn des Versuches ergibt zwar noch leidliche Hautfarbe, aber mäßigen Turgor. Die Haut ist an den Fußsohlen abschilfernd, geringes Ekzem der Wangen, Milz und Leber eben palpabel. Außerdem spie das Kind. Das Gespieene wurde quantitativ aufgefangen und von der verabreichten Nahrung abgezogen.

I. Versuch. Dauer des Versuchs 5 Tage, vom 13.—17. IX. 1913.
Gesamtzunahme während des Versuchs 130 g = 26 g pro die.

Versuchsnahrung 600 g Ammenmilch pro die = 3000 g. Gesamtmenge nach Abzug des Gespieenen = 2907 g.
Die Stühle waren dünnbreiig, die Abgrenzung gelang leidlich.
Gesamttrockenkot: 20,38 g.

Kurve 3. (Kind Leb.)



Urinmengen: 1. Tag 409 ccm
2. „ 350 „
3. „ 341 „
4. „ 370 „
5. „ 446 „

Gesamtmenge: 1916 ccm = 383,4 ccm pro die.

II. Versuch. Versuchsdauer 5 Tage, vom 3.—8. X. 1913.

Gesamtzunahme während des Versuchs 150 g = 30 g pro die.

Versuchsnahrung 600 g Eiweißmilch mit 5 pCt. *Soxhlets* Nährzucker pro die, Gesamtmenge = 3000, nach Abzug des Gespieenen 2939 g.

Die Stühle waren sehr fest und derb. Die Abgrenzung gelang gut.

Gesamttrockenkot: 45,0 g.

Urinmengen: 1. Tag 364 ccm
2. „ 352 „
3. „ 268 „
4. „ 372 „
5. „ 360 „

Gesamtmenge: 1716 ccm = 343,2 ccm pro die.

Die Daten zu Versuch III. cf. *Frank-Schloß*.

IV. Versuchsreihe (Kind Band.).

Kind Band., bei der Aufnahme 3 Wochen alt, entwickelt sich recht gut.

Befund bei Beginn des Versuchs: Kräftiges Kind mit gutem Turgor und guter Agilität. Hautfarbe rosig. Inguinaldrüsen mäßig geschwellt. Milz nicht palpabel. Leber 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Keine Zeichen von Rachitis, ebenso keine von Lues.

Bei Beginn des Versuches war es 6 Wochen alt und wog 3880 g.

Dauer des Versuchs 10 Tage, vom 2.—12. VI. 1913. Gesamtzunahme 300 g = 30 g pro die.

Versuchsnahrung = 650 g Ammenmilch pro die. Gesamtmenge = 6500 g.

Die Stühle waren dünnbreiig, die Abgrenzung gelang leidlich.

Gesamttrockenkot: 57,23 g.

Urinmengen:			
	1. Tag	401	ccm
	2. ,,	440	,,
	3. ,,	418	,,
	4. ,,	425	,,
	5. ,,	385	,,
	6. ,,	387	,,
	7. ,,	474	,,
	8. ,,	431	,,
	9. ,,	486	,,
	10. ,,	470	,,

Gesamtmenge: 4317 ccm = 431,7 ccm pro die.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Über die Behandlung der Lymphdrüsentuberkulose. Von *H. Verploegh* und *C. L. W. Ruys.* (Chirurgische Universitätsklinik Utrecht.) Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. II. Hälfte. 1914. S. 1059.

Die Behandlung der tuberkulösen Lymphdrüsen kann keine einheitliche sein. Solitäre Drüsen kann man punktieren und eventuell aspirieren mit nachfolgender Einspritzung mit „Thymol camphré" (Thymoli 30, Camplorae 60, Aether sulfurad 100) oder Gomenol 10, 20 oder 33 pCt. (Ol. cajaputi 10, 20 oder 33, Ol. sesami steril, ad 100). Mit Thymol camphré fängt man an mit einigen Tropfen und steigt allmählich bis 1 ccm; mit Gomenol fängt man an mit 0,5—1,0 ccm einer 10 proz. Lösung und kann steigen bis 10 ccm 30 proz. Letzteres Mittel verursacht keine Schmerzen. Die Injektion erfolgt täglich, bis vollständige Erweichung. Größere Lymphdrüsenpakete kann man zweckmäßig mit hohen Dosen Röntgenstrahlen behandeln. Wo nötig, soll man die letzten Drüsenreste durch Exkochleieren oder Exstirpieren entfernen, damit man schneller zum Zweck kommt. *Schippers.*

Zur Röntgentiefentherapie bei chirurgischen Krankheiten, mit besonderer Berücksichtigung der chirurgischen Tuberkulose. Von *J. Oehler.* (Aus der chirurgischen Klinik zu Freiburg i. B.) Münch. med. Woch. 1914. H. 40. S. 2025.

Aus der zusammenfassenden Arbeit interessieren folgende Ausführungen: Die Strahlentherapie ist geeignet, die operative Therapie zu ersetzen, zunächst bei allen *Lymphomen*, speziell bei tuberkulösen Lymphomen. Hier stellt sie die Therapie der „Wahl" dar. Der chirurgische Eingriff muß in geeigneten Fällen die Strahlentherapie unterstützen (bei großen verschieblichen, leicht exstirpierbaren Lymphomen, bei Abszeßbildungen und bei Entfernung von Drüsensequestern).

Das lymphoide Gewebe ist der elektiven Wirkung der Röntgenstrahlen am meisten unterworfen. Noch rascher als die tuberkulösen Lymphome lassen sich erfahrungsgemäß die *pseudoleukämischen*, die *Hodgkinschen Lymphome* beseitigen. Unter den tuberkulösen Lymphomen reagieren am promptesten die hyperplastischen „*skrophulösen*" Lymphome. Verkäsung und Induration verzögern die Wirkung. Die bisher so gefürchtete Mischinfektion bei Fistelbildung bedeutet bei der Strahlentherapie keine erhebliche Erschwerung der Ausheilung der Drüsentuberkulose, ja sie scheint sogar durch Verflüssigung des verkästen Materials die Heilung zu fördern.

Ebenso gut sind die Resultate der Röntgenbestrahlung bei *Knochen- und Gelenktuberkulosen*, und zwar besonders bei *kleineren Knochen* und kleineren Gelenken. Je dicker der Knochen, je größer das Gelenk, desto schwieriger ist die Therapie, doch lassen sich auch bei beginnenden Fällen von Kniegelenktuberkulose und Tuberkulose des Humeruskopfes noch gute Resultate erzielen, kenntlich durch Nachlassen des Schmerzes und Besserung der Funktion.

Zur Förderung der Heilung sollen die üblichen konservativen Maßnahmen so weit als möglich mit herangezogen werden. *Erich Klose.*

Zur Praxis und Theorie des Friedmannschen Tuberkulosemittels. Von *F. Lust.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 172.

Nach anfangs günstiger Beurteilung kommt Verf. ebenfalls zu einem völlig absprechenden Urteil des *Friedmann*schen Tuberkulosemittels. Interessieren wird von seinen Erfahrungen, die ja mit allen anderen übereinstimmen, daß bei Kindern, die mit *Friedmann*schen Bazillen vorbehandelt waren, die *Pirquet*sche Reaktion mit einem aus den gleichen Bazillen hergestellten Präparat dauernd negativ ausfiel, daß dem Mittel danach die Fähigkeit, irgendwelche Antikörper zu bilden, nicht zuzukommen scheint. *G. Wolff.*

Beitrag zur Wirkung des Friedmannschen Tuberkuloseheilmittels bei Kindern. Von *H. Opitz.* (Aus dem Kinder-Krankenhause zu Bremen.) Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 12. 1914. S. 4.

Auf Grund der sich über 5 Monate erstreckenden Beobachtungen des Verf.s bei 10 Fällen von Lungen-, Bauchfell-, Knochen- und Hauttuberkulose konnten nach Anwendung des *Friedmann*schen Mittels keine Besserungen, wohl aber eher Verschlechterungen festgestellt werden, zum mindesten wurde ein Fortschreiten der tuberkulösen Erkrankungen nicht verhindert. Fast ausnahmslos war außerdem mit den Injektionen eine sehr beträchtliche Alteration des Allgemeinbefindens verbunden. Daher kann von der Anwendung des Mittels bei Kindern nur abgeraten werden. *Erich Klose.*

Kindertuberkulose und Alkohol. Von *D. van Dorf.* (Seehospiz Katwyk aan Zee.) Ned. Maandschr. v. Verlosk., Vrouvenz. en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 608.

Verf. befürwortet eine systematische Untersuchung nach dem Alkoholismus der Eltern tuberkulöser Kinder. Sie bekam unzweifelhaft den Eindruck, daß bei ihrem Material (vorwiegend chirurgische Tuberkulose) der Alkoholismus in der Aszendenz eine hervorragende Rolle spielt. Die unten mitgeteilten Ziffern geben ein noch zu günstiges Bild, 1. weil der Abszeß oft verschwiegen wird, 2. weil die Tuberkulosevereine eher Gelegenheit haben, bei ihren oft beschränkten Mitteln ordentlichen Familien zu helfen.

1913		Tuberkulose	Prä-tuber-kulose	
I. Potatorium der Eltern oder Großeltern . . .	29	26 chirurgische Tuberkulose 3 Lungentuberkulose	17	45
II. Kein Potatorium resp. ungenügende Anamnese	96	90 chirurgische Tuberkulose 6 Lungentuberkulose	135	231
				276
1914 (Januar—November)				
I. Potatorium	23	22 chirurgische Tuberkulose 1 Lungentuberkulose	10	33
II. Mäßiger Gebrauch	22	19 chirurgische Tuberkulose 3 Lungentuberkulose	53	75
III. Ungenügende Anamnese	25	24 chirurgische Tuberkulose 1 Luugentuberkulose	31	56
				164

Schippers.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselkrankheiten.

Der angeborene Status thymo-lymphaticus. Von *H. Schridde*. (Aus dem pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten in Dortmund.) Münch. med. Woch. 1914. No. 44. S. 21, 61.

Bei drei Totgeborenen ergab der Obduktionsbefund das Vorkommen eines *echten angeborenen Status thymo-lymphaticus*. Es handelt sich um auffallend große, fettreiche, pastöse Kinder. Die Thymus war weit über die äußersten Grenzen vergrößert und zeigte Markhyperplasie. Die sonst im uterinen Leben überhaupt makroskopisch nicht erkennbaren Lymphknötchen der Milz und des Darmes waren stark entwickelt. Auffallend war auch das hohe Gewicht der Leber.

Besonders bemerkenswert ist der eine Fall noch dadurch, daß das Kind von einer Mutter stammte, bei der ein ausgesprochener Status thymolymphaticus durch die Obduktion (Tod an Eklampsie) bewiesen werden konnte, ein Befund, der beweist, daß die in Frage stehende Konstitutionsanomalie erblich sein kann. *Erich Klose.*

Histologische Untersuchungen über die Muskulatur der rachitischen Kinder. Von *Michael Gutstein*. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 63. H. 5/6. S. 351.

Nachprüfung der *Bing*schen Untersuchungen an einem Material von 19 rachitischen Kindern im Alter von ½—3 Jahren. Zur Kontrolle dienten Muskelpräparate von 10 nichtrachitischen Kindern und vom Neugeborenen.

In zwei Fällen konnten die von *Bing* als für die Myopathia rachitica charakteristischen Veränderungen (Verwischung der Fasergrenzen und enorme Kernzahl) wiedergefunden werden. In den übrigen Fällen fanden sich weniger typische Veränderungen. Bemerkenswert sind besonders die Lipoidablagerungen. Ob dieselben jedoch in direktem Zusammenhang mit der rachitischen Muskelerkrankung stehen, muß dahingestellt bleiben, jedenfalls sind sie in den mit Tuberkulose komplizierten Fällen mit größter Wahrscheinlichkeit auf die letztere Erkrankung zu beziehen.

Die rachitische Muskelerkrankung ist weder als sekundäre Atrophie, noch als entzündliche Veränderung aufzufassen. Es liegt näher, dieselbe als ein den Knochenveränderungen koordiniertes Produkt einer Wachstumsstörung anzusehen. *Erich Klose.*

Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung anorganischer und „organischer" Kalk-Phosphorpräparate auf den Stoffwechsel bei frischer und abheilender Rachitis. (Zugleich 6. Mitteilung: Zur Therapie der Rachitis.) Von *Ernst Schloß*. (Aus dem Großen Friedrichs-Waisenhause der Stadt Berlin in Rummelsburg.) Arch. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 63. H. 5 u. 6. S. 359.

Im Anschluß an die früheren Untersuchungen des Verf.s sollen neben der im Titel genannten Hauptfrage noch die Fragen nach der *Bedeutung des Lebertrans* für die Verwertung der zugelegten Mineralien und die nach der *Bedeutung der Ernährungsweise* für den Erfolg der Medikation durch zwei neue Versuchsreihen klargestellt werden. Die äußere Anlage der Versuche ist dieselbe wie früher. Als Nahrung diente mit einer einzigen Ausnahme Frauenmilch. Geprüft wurde das Tricalciumphosphat, das Plasmon und das Tricalcol. Die erste Versuchsreihe wurde an einem Kinde angestellt, bei dem sich schon in früher Zeit (am Ende der 7. Lebenswoche) eine

starke Craniotabes ausgebildet hatte, die im Laufe der dreimonatlichen Versuchszeit nach anfänglicher Verstärkung völlig abheilte. In Bestätigung der früheren Versuche zeigte sich auch in dieser Versuchsreihe ein unzweifelhaft günstiger Einfluß der Kalk-Phosphor-Präparate auf den Mineralstoffwechsel, und zwar kommt diese Wirkung nicht nur der *kombinierten Lebertran-Mineralstoff-Therapie* zu, sondern die *Kalk-Phosphor-Präparate* bewirken schon für sich *allein* im *Milieu der natürlichen Ernährung* eine Retentionsverbesserung, die durch die Beigabe von Lebertran nur unbedeutend gesteigert wird. In diesem Versuch wurde scheinbar das anorganische Salz, das einfache Tricalciumphosphat, besser ausgenutzt als das organische. Es ist dies jedoch so zu erklären, daß das anorganische Salz in einem Abschnitt der Versuchsreihe zur Verwendung kam, wo die Aufnahmefähigkeit des Organismus und die Ausnutzung durch einen Umschwung in der Intensität des rachitischen Prozesses entschieden gegenüber der früheren Periode gebessert war.

Die zweite Versuchsreihe wurde an einem Kinde angestellt, das während der Reparation einer schweren Verdauungsstörung eine hochgradige Craniotabes akquiriert hatte, wahrscheinlich als Folge direkter Verluste an Kalk und Phosphorsäure. Der Einfluß von Tricalciumphosphat und Tricalcol auf die Bilanz der knochenbildenden Mineralien ist wieder ganz eindeutig. Der Vergleich der beiden Präparate untereinander jedoch ist nicht ganz rein, da auf der einen Seite Tricalciumphosphat + Phosphorlebertran steht, auf der andern Tricalcol allein. Bei Frauenmilchernährung scheint gleichsinnig mit dem vorigen Versuch der Einfluß des Lebertrans in diesem Stadium der Rachitis nicht mehr von solch großer Bedeutung zu sein, immerhin bleibt ein gewisser Vorteil zugunsten des Tricalcols zurück.

Eine sichere Entscheidung der Frage nach der *Bedeutung der Darreichungsform* des Kalk-Phosphor-Präparates bringen diese beiden Versuchsreihen auch nicht, doch sprechen sie jedenfalls für die Gleichwertigkeit der organischen und anorganischen Darreichungsform und für die *Überwertigkeit der inneren Bedingungen der Aufnahme*, d. h. des Standes des rachitischen Prozesses. Daneben scheint auch das *Nahrungsmilieu*, in dem das Präparat dargeboten wird, von der größten Bedeutung zu sein. Das einfache anorganische Salz wird bei weitem besser verwertet, wenn es in der Frauenmilch dargeboten wird, als die genuinen Mineralstoffe der Kuhmilch, trotz Zugabe von Lebertran. Die Form, in der die Zulage gegeben wird, tritt also neben der inneren Aufnahmefähigkeit des Organismus und dem Nahrungsmilieu in den Hintergrund. *Erich Klose.*

Über die Erzielung von Dauererfolgen bei der Calciumbehandlung der Spasmophilie. Von *P. Rohmer.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 233.

Mitteilung von 8 Fällen, bei denen durch hohe Calciumchloridgaben (5 g pro die) nach der Empfehlung von *Blühdorn* zusammen mit der Verabfolgung von Phosphorlebertran gute Erfolge bei Spasmophilie erzielt wurden. Sowohl die klinischen Manifestationen wie die galvanische Übererregbarkeit verschwanden, auch nachdem die Medikation ausgesetzt wurde. *G. Wolff.*

Zur Pathologie des periodischen Erbrechens mit Acetonämie. Bemerkung zu der Arbeit von *Hugo Zade:* Kritische Studie über das mit Acetonurie

einhergehende periodische Erbrechen etc. im Bd. 63, H. 1 u. 2 des Arch. f. Kinderheilk. Von *R. Hecker.* Arch. f. Kinderheilk. Bd. 63. H. 5 u. 6. S. 392.

Verf. verteidigt seine Ansicht, daß die acetonämische Stoffwechselstörung auf einer primär vorkommenden Fettstörung beruht, und daß das Erbrechen nicht die Folge der Acetonämie ist, sondern als eine ihr koordinierte Erscheinung aufgefaßt werden muß. *Erich Klose.*

Vorstufen des Diabetes. Von *Peter Bergell.* Dtsch. med. Woch. 1914. No. 51. S. 2094.

Das Lösungsvermögen des menschlichen Harns für Kupferoxydhydrat ist nicht durch einen geringen Gehalt an Traubenzucker bedingt. Ebenso ist die Reduktionskraft normaler Urine nicht durch Glukose oder allein durch Harnsäure bedingt. Verdünnt man den Harn auf ein spezifisches Gewicht von 1,012, so ist bei Personen mit normalem Kohlehydratstoffwechsel das Kupferlösungsvermögen sehr gering, vorausgesetzt, daß mäßige Kohlehydrataufnahme bestand und das spezifische Gewicht im allgemeinen nicht über 1,020 hinausging. *Bei Kindern ist das Kupferlösungsvermögen zuweilen beträchtlich erhöht.* Bei Verwandten von Diabetikern findet sich das Kupferlösungsvermögen in zwei Drittel der Fälle gesteigert. Ein Teil dieser Fälle, vorzugsweise die stärksten Reaktionen, sind als Vorstufen des Diabetes zu betrachten. Der das Kupferlösungsvermögen bedingende Stoff scheint den Aldosen oder Ketosen von tieferem Molekulargewicht als der Traubenzucker anzugehören. Die Reaktion des erhöhten Kupferlösungsvermögens verschwindet bei Kohlehydratentziehung. Bei vermehrter Kohlehydrataufnahme und Glykosezufuhr wird die Reaktion stärker, und es treten bei den Vorstufen Spuren von Glykose auf. Hereditär Belastete mit starker Kupferlösungsreaktion müssen bezüglich ihres Kohlehydratstoffwechsels behandelt werden wie leichte Diabetiker, und es ist anzustreben, daß die Reaktion bei ihnen stets negativ resp. nur schwach positiv bleibt. *Erich Klose.*

IX. Nervensystem.

Über einen experimentell-toxischen choreiformen Symptomenkomplex beim Tiere. Von *A. Fuchs.* Jahrb. f. Psych. u. Neurol. Bd. 36. Festschrift für v. Wagner-Jauregg.

Durch subkutane oder intravenöse Injektion von salzsaurem *Guanidin* (Merck) konnte bei jungen Katzen ein der Chorea ähnliches Krankheitsbild hervorgerufen werden. Da das Guanidin dem Harnstoffkreatininstoffwechsel entstammt, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß auch bei der menschlichen Chorea analoge Stoffwechselprodukte eine Rolle spielen. *Zappert.*

Ein Fall von Chorea paralytica S. Mollis. Von *J. de Bruin.* Nederl. Maandschrift v. Verlosk., Vrouvenz. en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 517.

Ein Mädchen, 8 Jahre alt, das 2 Jahre vorher Chorea minor durchgemacht hatte, wurde Verf. zugeführt, weil es seit 4 Wochen einen gelähmten rechten Arm hatte. Zur Zeit der Beobachtung war das sonst gesunde Kind während 10 Wochen krank. Das Leiden hatte angefangen mit Starre und Schmerzen im Nacken und rechter Schulter, 8 Tage später Steifigkeit

im linken Arm und Bein nebst zuckenden Bewegungen, nachher wurde der Arm paralytisch. Bei der Untersuchung beobachtete man in Armen und Beinen wechselnde choreatische Bewegungen. Der rechte paralytische Arm zeigte keine Atrophie, sondern Hypotonie, keine elektrische Veränderungen, keinen spontanen oder Druckschmerz, keine Störungen der Sensibilität. Eine Behandlung mit Sol. arsen. Fowleri heilte die Lähmung innerhalb 12 Tagen, während nach weiteren 10 Tagen auch die choreatischen Bewegungen verschwanden. *Schippers.*

Idiotia amaurotica progressiva familiaris infantilis (Tay-Sachs). Von *J. de Bruin.* Ned. Maandschr. v. Verlosk., Vrouvenz. en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 593.

Mädchen, 10 Monate alt (Jüdin), war asphyktisch geboren und zeigte seit der Geburt Nystagmus, auch war immer ein zu großer Teil der Sclerae zu sehen.

Die ersten sechs Monate verliefen normal, alsdann bildete es sich ohne nachweisbare Ursache allmählich geistig und körperlich zurück. Mit 15 Monaten konnte es nicht mehr stehen oder sitzen, den Kopf nicht aufrecht halten; es weint nie, ist ganz inkontinent, sieht nicht mehr.

Konvulsionen wurden nie beobachtet, bisweilen leichte Cyanose.

Bei der Untersuchung zeigte sich folgendes:

Sehr großes (83 cm lang, 14 kg schwer) pastöses Kind, adenoid; leichte Makroglossie. Keine Zeichen der Akromegalie; großer Kopf (Umfang 49 cm , große Fontanelle und prominierende Tubera frontalia und parietalia. Das Kind liegt ganz schlaff danieder, in den Füßen nur leichter Equinusstand, es regt sich gar nicht, keine Mimik. Es ist jedoch sehr schreckhaft und macht Abwehrbewegungen und heult, wenn gestochen mit einer Nadel. Reflexe normal. Babinsky.

Bei der Augenuntersuchung fand man den typischen Befund für amaurotischen familiären Idiotismus *Tay-Sachs* und Atrophia n. opticorum.

Verf. nahm auch die Untersuchung der von *Magnus* am dezerebrierten Tier beschriebenen Reflexe vor. Wurde der Kopf nach rechts oder nach links gedreht in liegender Haltung, so zeigten sich Streckung und erhöhter Tonus am Vorderarme an der Körperhälfte, der der Kopf zugewendet war. Zu gleicher Zeit verringerte sich der Tonus an dem anderen Vorderarme. Einfluß auf die Beine wurde nicht gesehen. Die folgenden Labyrinthreflexe wurden beobachtet:

Neigung mit dem Kinn auf die Brust: die Arme sind schlaff, werden jedoch in frontaler Ebene zur Schulterhöhe emporgehoben.

Starke Neigung des Kopfes nach hinten in Rückenlage: Strecktonus der Arme, welche zitternd in sagittaler Ebene aufgehoben werden und in jener Haltung verharren. *Zu gleicher Zeit reflektorische tonische Kontraktion der Nacken- und Rückenmuskulatur.* Durch diese letzte (bis jetzt noch nicht behobene) Kontraktion bildet sich ein kaum auszugleichender Opisthotonus aus.

Schnelle Drehung des Kopfes nach einer Seite: Die Augen folgen ruckweise und drehen danach langsam zurück nach der anderen Seite.

Bei diesem Kinde fand man also mehrere Syndrome, von denen Verf. keinen inneren Zusammenhang nachweisen konnte und zwar Gigantismus

und Adipositas universalis, weiter amaurotischen Idiotismus und Hydrocephalus.

Verf. weist zum Schluß darauf hin, daß der Muskeltonus in Rückenlage etwas höher war als sitzend oder stehend, und meint, dieser Umstand könne einen Teil des Widerspruches mit dem Tonus bei amaurotischem Idiotismus der Autoren erklären.

Man soll also bei der Untersuchung genau auf die Haltung des Patienten acht geben. *Schippers.*

Zur Narkolepsiefrage. Von *Wilhelm Höcker.* Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 18.

Friedmann hat eingehend ein bei Kindern häufiges Krankheitsbild beschrieben, das in jahrelang bestehenden, stets gleichbleibenden, sehr häufigen, das Bewußtsein nur ganz kurz trübenden Anfällen von Starrscheu sich äußert. Die Abgrenzung dieses Leidens, das mit der von *Gelineau* beschriebenen Narkolepsie Ähnlichkeit besitzt, von der Epilepsie und Hysterie, macht Schwierigkeiten. Verf. schließt sich *Friedmann* durchaus an, wenn er in der jahrelangen Gleichmäßigkeit der Anfälle, in dem Ausbleiben jeder Demenz, in der Abhängigkeit von Gemütsbewegungen, in der oft spontan sich einstellenden Heilung ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber der Epilepsie erblickt. Aber auch mit Hysterie kann das Leiden nicht identifiziert werden. Die stete Unveränderlichkeit, die gleich anfangs sich einstellende und gleichbleibende Häufigkeit der Anfälle, das Fehlen anderer Begleiterscheinungen und schließlich das psychische Verhalten der Kinder spricht gegen Hysterie. Es handelt sich anscheinend um ein selbständiges Krankheitsbild auf dem Boden der Neuropathie, für welches die Bezeichnung *Friedmanns* „gehäufte nicht epileptische Absenzen im Kindesalter“ am besten geeignet erscheint. *Zappert.*

Myatonia congenita. Bericht zweier Fälle in einer Familie. Von *A. L. Skoog.* Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 27. 3. u. 4. Jahrg.

Ein Geschwisterpaar mit einem Symptomenkomplex, der nur die Deutung einer Myatonie *Oppenheims* zuließ, gibt dem Verf. Anlaß zur Kritik der bisherigen ätiologischen Theorien des Leidens. Jedenfalls ist die Hypothese einer intrauterinen Poliomyelitis abzulehnen. Ebenso ist trotz des seltenen familiären Vorkommens kein Anhaltspunkt für Vererbung zu finden. Auch die in letzter Zeit mehrfach aufgestellte Identifizierung der Myatonie mit *Werdnig-Roßmann*scher Myopathie hält Verf. für unwahrscheinlich. Die Ursache dürfte in gestörter oder verzögerter Entwicklung entweder des Muskelelements oder der Nervenendplatten zu suchen sein. *Zappert.*

Die pathologische Anatomie und Pathologie der Syringomyelie. Von *W. S. Margulis.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 53. H. 1 u. 2.

Aus dieser mit zahlreichen histologischen Details und Bildern versehenen Abhandlung ist die Tatsache für den Kinderarzt von Wichtigkeit, daß der Verf. die Entstehung des pathologischen Prozesses bei der Syringomyelie in das Intrauterinleben verlegt. Höhlenbildungen und Gliawucherungen finden sich bereits im Rückenmark Neugeborener, und die zunehmende Drucksteigerung im Zentralkanal bedingt Atrophie und Degeneration der Nervenelemente. Auch die Kombination der Syringomyelie

mit anderen Mißbildungen spricht dafür. (Ref. hat bereits im Jahre 1901 die Beziehung von Zentralkanalveränderungen im Rückenmark Neugeborener zur Syringomyelie hervorgehoben.) *Zappert.*

X. Sinnesorgane.

Augenkrankheiten bei Kindern. Von *J. H. A. T. Tresling.* Ned. Maandschr. v. Verlosk., Vrouoenz. en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 648.

Besprechung der meist vorkommenden Augenkrankheiten im Kindesalter. *Schippers.*

XI. Zirkulationsorgane und Blut.

Das Elektrokardiogramm bei angeborenen Herzfehlern. Von *P. H. Enthoven.* (Universitätsklinik Prof. Pel.) Med. Tijdschr. voor Geneesk. 1914. II. Hälfte. S. 1944.

Besprechung des Elektrokardiogramms bei angeborenen Herzfehlern nach Anleitung eines beobachteten Falles von Pulmonalstenose mit Septumdefekt, kombiniert mit starker Hyperglobulie (10 Millionen Chromozyten). *Schippers.*

Akute myelogene Leukämie. Von *W. A. van Ot.* (Medizin. Universitätsklinik Amsterdam.) Ned. Tijdschr. voor Geneesk. 1914. II. Hälfte. S. 1428.

Mädchen von 14 Jahren mit Klagen über Mattigkeit und Abmagerung. Keine Vergrößerung der Leber, Milz oder Lymphdrüsen. Keine Blutungen, starke Anämie.

Bei der Blutuntersuchung fand man: 30. III.: Hg (Sahli) 24. Chromozyten 1 245 000. Index 1,23. Leukozyten 46 100. Im Giemsapräparat starke anämische Veränderungen. Weiter ± 96 pCt. mononukleäre Elemente. Am 4. IV.: Hg (Sahli) 20. Chromozyten 1 225 000. Index 1,08. Leukozyten 93 300. Im Ausstrichpräparat 97 pCt. mononukleäre Elemente.

Am 8. IV.: Hg (Sahli) 18. Chromozyten 1 125 000. Index 1,06. Leukozyten 153 000 und 98 pCt. mononukleäre Elemente.

Da die abnormen Zellen pathologischen Lymphozyten sehr ähnlich waren, wurde die Diagnose akute lymphatische Leukämie gemacht.

Bei der Sektion fand man makroskopische Anämie, leichte parenchymatöse Degeneration, einige kleinere Blutungen.

Mikroskopisch aber in Milz und Leber, in den Blutgefäßen sowie in der Pulpa große mononukleäre Zellen, welche zum Teil eine positive Oxydase-Reaktion gaben. Das Knochenmark war überfüllt mit denselben Zellen, während das zum Teil auch der Fall war in einer mesenterialen Lymphdrüse. In den Blutkapillaren der Lunge dieselben Zellen.

Es ergab sich also hier eine akute myeloide Leukämie, die großen Zellen waren als Myoblasten anzusehen. Daß die Oxydase-Reaktion in einem erheblichen Teil der Myoblasten sich als negativ ergab, bezieht Verf. (mit *Wägeli*) auf die Unreife derselben. *Schippers.*

Buchbesprechungen.

Gesammelte Abhandlungen. Von *Max Kassowitz*, weil. a. o. Professor an der Universität Wien, in Verbindung mit *August Büttner*, Priv.-Dozent Dr. *Karl Hochsinger*, Dr. *Arnold Holitscher*, Prof. Dr. *Julius Mauthner* zusammengestellt, mit biographischen und erläuternden Anmerkungen versehen und herausgegeben von Dr. *Julie Kassowitz-Schall.* Mit einem vollständigen Verzeichnis der Arbeiten des Verfassers, einem Porträt und 2 Figuren im Text. Berlin, Springer, 1914.

Kassowitz ist — wenn auch als Siebziger — in der Vollkraft seines Wirkens gestorben. In einem Alter, da andere bereits die Früchte ihrer wissenschaftlichen Arbeit beschaulich genießen, hatte er begonnen, sich neuen Forschungsgebieten, der Biologie und der Alkoholfrage, zuzuwenden und war darin noch in voller Tätigkeit, als ihn der Tod dahinraffte. Aber auch seinen alten pädiatrischen Lieblingsthemen ist er treu geblieben und hat namentlich in der Rachitis- und Heilserumfrage seinen Ansichten immer wieder von neuem Ausdruck gegeben.

Pietätvolle Erinnerung an die Lebensarbeit dieses umfassenden Geistes und überzeugungstreuen Charakters mag in erster Linie die vorliegende Veröffentlichung von Aufsätzen aus allen Arbeitsgebieten des verstorbenen Forschers veranlaßt haben. Aber noch viel mehr leitete die Herausgeberin und Mitarbeiterin ihres Vaters der Wunsch, die Vertreter der Wissenschaften neuerdings auf die biologischen Forschungen von *K.* aufmerksam zu machen, deren Nichtbeachtung von Seiten der Fachgelehrten der Dahingeschiedene als eine schwere Kränkung empfunden hatte. „So manche haben ihn, den Vielbefehdeten, vor kurzem als Jubilar gefeiert und jetzt mit warmen Worten sein Hinscheiden beklagt, einzelne seiner Verdienste wurden endlich doch anerkannt — von einer wirklichen Würdigung dessen, was er für die Wissenschaft im allgemeinen bedeutet, waren die Zeitgenossen weit entfernt."

Diese bitteren Worte der Herausgeberin kennzeichnen nicht nur ihre Begeisterung für die Arbeiten ihres Vaters, sondern sie machen es auch verständlich, daß in vorliegender Sammlung namentlich solche Artikel Aufnahme gefunden haben, in welchen *K.* uns als Kämpfer für seine wissenschaftliche Überzeugung entgegentritt.

Es gilt dies in erster Linie für die recht zahlreichen Artikel über *biologische* Themen, welche zum Teil nicht medizinischen Zeitschriften entnommen sind. *K.* vertritt in diesen Aufsätzen mit großem Scharfsinn seinen Standpunkt von dem metabolischen Charakter der Zellphysiologie. Sein Grundsatz ist, daß die Lebenstätigkeit nicht, wie im allgemeinen angenommen wird, durch Zerfall (Verbrennung) der Nahrungsstoffe unter dem Einfluß des Protoplasmas vor sich gehe (Katabolismus), sondern in einem steten Aufbau und Zerfall des Protoplasmas selbst bestehe (Metabolismus). In einer Reihe gehaltvoller Aufsätze wird die Verwertung dieser Theorie für die Probleme der Ernährung, Bewegung und Nerventätigkeit auseinandergesetzt. Auch die biologischen Grundlagen der *Vererbungslehre* haben *Kassowitz* in hohem Maße interessiert und ihn zur Abfassung einiger überzeugend geschriebener Artikel veranlaßt, welche namentlich gegen die *Darwin*sche Lehre der natürlichen Zuchtwahl gerichtet sind.

Die Auffassung, daß jedes Leben an dem Aufbau und Zerfall labiler Protoplasmamoleküle gebunden sei, führte *K.* auch dahin, den von den meisten Autoren zugegebenen „Brennwert" des *Alkohols* zu leugnen und in diesem lediglich einen das Protoplasma zerstörenden Faktor, ein Gift, zu erblicken. Sein umfangreiches Wirken in der Alkoholabstinenzfrage beschränkte sich aber, wie aus einigen Aufsätzen ersichtlich ist, nicht nur auf die Theorie, sondern machte ihn auch zu einem wirksamen Agitator gegen die sozialen Schäden des Alkoholgenusses.

Ein großer Teil der hier gesammelten Aufsätze lassen *K.* als den bedeutenden *Pädiater* erkennen, dessen bahnbrechende Forschungen die Grundlage für manche große Abschnitte der modernen Kinderheilkunde gebildet haben. Wir sehen ihn als temperamentvollen Verfechter seiner Entzündungstheorie der Rachitis, wir begegnen ihm als den glänzenden Polemiker in den Debatten über Phosphorlebertran- und Heilserumwirkung, wir hören ihn wieder, seine scharf durchdachten Argumente über die sogenannten Zahnkrankheiten, über einzelne Fragen der Erbsyphilis, der Tetanie entwickeln.

Freilich scheint es uns, daß die Herausgeberin auch bei der Auswahl der med. Aufsätze sich mehr als notwendig von dem Grundsatz hatte leiten lassen, *K.* als ungehörten Kämpfer für seine wissenschaftlichen Überzeugungen darzustellen. Es lag in der Natur dieses in ernster Forschung aufgehenden Mannes, daß er die Zustimmung der Fachgenossen für all das verlangte, was er als richtig erkannt hatte, und daß er den Kampf für seine Überzeugung so lange nicht aufgab, als auch nur ein Teil seiner Forschungsresultate angefeindet worden ist. Dadurch fühlte er sich isolierter als er es wirklich war. Selbst wenn, wie dies bei den gewaltigen Arbeitsgebieten von *K.* nicht anders möglich ist, einzelne seiner Auffassungen im Laufe der Zeit eine Korrektur erfahren mußten, so weiß die moderne Kinderheilkunde wohl, was sie *K.* zu danken hat und wird seinen Namen stets zu jenen zählen, welche die Grundpfeiler zu dem stolzen Bau der wissenschaftlichen Kinderheilkunde gelegt haben.

Zum Schlusse sei noch ein ganz kurzer Aufsatz aus den gesammelten Abhandlungen besonders angeführt. Als sorgsame Hände nach *K.*s Ableben seinen Nachlaß zu ordnen begannen, fanden sie auf seinem Schreibtische ein frisch beschriebenes Blatt: die Vorrede zu einem populären Buche über Kinderpflege für junge Mütter.

Welche ungetrübte Liebe zur Menschheit, welche unerschütterte Freude an seinem Berufe mußte dieser Mann besitzen, wenn er am Schlusse einer, die tiefsten Forschungsprobleme umfassenden Lebensarbeit sich kein schöneres Thema wußte, als die Aufzeichnungen seiner Erfahrungen zur Heranbildung einer gesunden, kräftigen neuen Generation. Vielleicht wird mancher Fachgenosse, der in *Kassowitz* nur das große Wissen und die hohe Intelligenz verehrt hatte, an diesem kleinen Detail ersehen, wie viel wahre Menschlichkeit und wie viel uneingestandene Güte in diesem seltenen Mann verborgen gewesen waren. *Zappert.*

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit: *Bessau*, Masernantianaphylaxie lies:

S. 293 Anm. 2: Mschr. f. Kdhk. **XII** statt II.

S. 306 Zeile 23: .... als die lokale**n** statt lokale.

XXVI.

(Mitteilung aus der mit dem Budapester „Stephanie"-Kinderspital verbundenen Universitätskinderklinik. [Direktor Hofrat Dr. *J. v. Bókay*, o. ö. Universitätsprofessor]).

Masern an 16- bezüglich 18tägigen Säuglingen.

Von

Dr. MARIA WINTER
klinischer Sekundärarzt.

Es ist allbekannt, daß junge Säuglinge Masern gegenüber eine äußerst geringe Disposition zeigen, die älteren Beobachtungen scheinen sogar zu beweisen, daß eine Disposition zu Masern in den ersten Monaten völlig fehlt und die Neugeborenen nur zu einer Masern-Infektion auf plazentarem Wege inklinieren, zu einer exogenen Infektion aber nicht (*v. Pirquet*).

Dafür sprächen die Fälle, in welchen Mutter und Kind zur selben Zeit oder nur kurz nacheinander an Masern erkrankten, so daß die Inkubation, das heißt die Möglichkeit der Infektion in die Graviditätszeit fällt.

Solche Beobachtungen wurden mitgeteilt von *Ballantyne, Kien, Kohts, Moser, Hoff, Telesforo Fiori, Kunze, Hedrich, Wisnig, Campbell, Tyler, Smith, Underhill, Mason.* Im Falle von *Ballantyne* setzte die an der Mutter beobachtete Infektion im Exanthemstadium eine Frühgeburt in Gang, und am Körper der 30 cm langen Frucht waren auch Exantheme vorhanden.

Kien referiert über zwei Fälle, in welchen das Exanthem der Neugeborenen sich später zeigte, wo also die intrauterine Infektion des Kindes später stattfand als die der Mutter.

Im Falle von *Kohts* gebar die Mutter am 8. Tage ihrer Erkrankung, am Neugeborenen zeigte sich aber das Exanthem erst fünf Tage nach der Geburt.

Im Falle von *Moser* waren am Kinde, das im Stadium der Florition mittelst der Zange zur Welt gebracht wurde, gar keine Zeichen der Infektion bemerkbar, trotz der sofortigen Separierung stellte sich am 14. Tage das Exanthem ein.

Im Falle von *Kunze* zeigte das im Stadium der Florition geborene Kind am 5. Lebenstage das Exanthem.

Im Falle von *Hedrich* vollzog sich die Geburt am 4. Tage des Exanthems und das Kind kam mit typischem Exanthem zur Welt.

Im Falle von *Wisnig* zeigte sich das Exanthem 24 Stunden nach der Geburt an der Mutter und ungefähr 12 Stunden nachher am Neugeborenen.

Im Falle von *Campbell* fand die Geburt am 4. Tage des Exanthems statt und stellte sich dann trotz der sofortigen Separierung 6 Tage nach der Geburt auch am Kinde ein Masernausschlag ein.

Wenn wir die genannten Fälle gründlich untersuchen, können wir leicht feststellen, daß entweder Mutter und Säugling in demselben Stadium der Krankheit waren als Ausdruck dessen, daß auch die Infektion zur selben Zeit stattfand (*Wisnig*, *Ballantyne*); oder es zeigte das neugeborene Kind, respektive der Säugling das Exanthem wenige Tage später (*Kien*, *Kohts*, *Moser*, *Hoff*) als Beweis dafür, daß die Infektion des Kindes im intrauterinalen Leben später stattfand als die der Mutter, eventuell im Exanthemstadium der mütterlichen Masern (*Moser*). In jedem einzelnen Falle aber muß der Zeitpunkt der Infektion mit Berücksichtigung der Inkubationszeit in das intrauterinale Leben verlegt werden.

Außer diesen Fällen verweisen wir noch auf folgende Beobachtungen: in einer Familie von *D'Espine* erkrankten sämtliche Mitglieder an Morbilli, nur das neugeborene Kind nicht.

v. Pirquet weist in seiner statistischen Zusammenstellung nach, wie viele in den verschiedenen Lebensmonaten in einer der Infektion ausgesetzten Säuglingsabteilung an Morbilli erkrankten und wie viele davon verschont blieben.

Aus dieser Statistik ist zu ersehen, daß im ersten Monate von fünf der Infektion ausgesetzten Säuglingen alle fünf verschont blieben, hingegen in den späteren Monaten je älter die Säuglinge waren, in desto größerer Anzahl fielen sie der Erkrankung anheim.

Sperk referiert in seinem in der Wiener Medizinischen Gesellschaft am 21. I. des Jahres 1909 gehaltenen Vortrage (Wiener Med. Woch. 1909, S. 534) über seine Beobachtungen und gelangt zur Schlußfolgerung, daß Masern im ersten Monate nicht vorkommen, und die innerhalb der ersten Monate der Infektion ausgesetzten Säuglinge nicht an Morbilli erkrankten, zwischen dem ersten und dritten Monate erkranken nur ausnahmsweise die der Infektion ausgesetzten Säuglinge; zwischen dem dritten und sechsten Monate erkrankten die Hälfte der Säuglinge; in der zweiten

Hälfte des ersten Jahres erkranken die der Infektion ausgesetzten Kinder beinahe ausnahmslos.

Da man also solche Fälle kaum zur Beobachtung bekam, wo die Infektion des Neugeborenen mit Masern, das heißt die des ganz jungen Säuglings, im extrauterinalen Leben hätte stattfinden können, ist es leicht zu verstehen, daß sich die Ansicht, daß Neugeborene, daß heißt noch nicht einen Monat alte Säuglinge, nicht zu einer exogenen Infektion inklinieren, immer mehr befestigte. Und wir finden auch keine Fälle in der Literatur, in welchen bewiesen wäre, daß Masern beim Neugeborenen auf dem Wege der exogenen Infektion entstanden wären.

Nur die Epidemie in Irland vom Jahre 1882 bietet einige Fälle. Diese sind aber nicht beweisführend, weil näher nicht mitgeteilt wurde, am wievielten Lebenstage bei den Neugeborenen die Krankheit auftrat, ob also die Erkrankung der Säuglinge unter einem Monate nicht plazentarer Herkunft war. Neuerdings wurde von *Emanuel Steinschneider* (Cherson) in der Dtsch. med. Woch. (Febr. 1914) ein Fall, betreffend einen an Masern erkrankten neun Monate alten Säugling, veröffentlicht.

Nach dem Gesagten wird es wohl zu verstehen sein, weshalb wir unseren beiden Fällen, welche auf der Ambulanz der mit dem Stephanie-Kinderspital verbundenen Kinderklinik zur Beobachtung bekamen, einige Bedeutung zuschreiben.

Am 10. X. des Jahres 1911 beobachteten wir den ersten Fall, den 16 Tage alten Säugling N. M. mit typischem Masernexanthem mit Konjunktivitis, Coryza, Niesen und der analen Temperatur von 39,2° C. Das Exanthem soll sich schon am vorhergehenden Tage, am 9. X., im Gesicht gezeigt haben, Niesen und Schnupfen sollen schon seit einigen Tagen vorhanden gewesen sein.

Nach genauer Aufnahme der Anamnese stellte es sich heraus, daß das Kind am 25. IX. geboren wurde und daß bei seinem Bruder mit 5 Jahren am 30. IX. eine mit ähnlichen Ausschlägen einhergehende Erkrankung sich einstellte, die vom Assistenten der Kinderklinik als Masern diagnostiziert wurde, und weiterhin die Mutter des Kindes mit derselben Krankheit bettliegend sei und die Krankheit sich an ihr am 8. X. zeigte, also bloß um einen Tag früher als an dem 16 tägigen Säuglinge.

Mutter und Kind wurden von uns regelrecht beobachtet, und die Morbilli lief bei beiden glatt ab. Am 13. X. verblaßte das Exanthem, die katarrhalischen Symptome gingen zurück und am 16. X. waren schon beide fieberfrei, ohne welche pathologischen Symptome.

Der zweite Säugling, der 18 tägige Sz. J. wurde am 12. IV. des Jahres 1913 auf unsere Ambulanz gebracht.

Die Mutter erzählt, daß das Kind ungefähr seit 5 Tagen krank sei, es sei verschnupft, und daß sie schon an dem Nachmittage des vorigen

Tages, dem 11. IV., am Körper des Kindes Ausschläge bemerkte, auch Fieber war vorhanden.

Als das Kind zu uns gebracht wurde, waren am ganzen Körper typische, fleckige Masernexantheme, *Koplik*sche Flecken, Coryza, Niesen und allgemeine katarrhalische Symptome vorhanden, die anale Temperatur 38,5° C; am 13. IV. besteht das Exanthem unverändert, Temperatur 38,0° C, Coryza und Konjunktivitis ließen nach. Am 14. IV. ist das Exanthem im Verblassen, katarrhalische Symptome sind kaum vorhanden, die Temperatur 37,4° C. Am 15. IV. verblaßt das Exanthem, Fieber, Katarrhe nicht vorhanden.

Wenn wir nun unsere beiden Fälle kurz zusammenfassen, so können wir feststellen, daß wir an zwei ganz jungen Säuglingen am *sechzehnten* bzw. *achtzehnten* Lebenstage Masernexantheme sahen, die sich nach typischen Prodromalsymptomen schon einen Tag früher, also am fünfzehnten bzw. am siebzehnten Tage zeigten.

Da wir wissen, daß die Prodromal- und Inkubationszeit der Masern im Durchschnitte 13—16 Tage beträgt und nur ausnahmsweise eine längere ist, müssen wir bestimmt annehmen, daß die Infektion in unseren beiden Fällen im extrauterinalen Leben stattfand, im zweiten Falle sogar mit voller Gewißheit, da doch hier eine Erkrankung der Mutter gar nicht vorausging. Es kann aber nicht festgestellt werden, an welchem Lebenstage die Infektion stattfand, am wahrscheinlichsten beim ersten Falle am *ersten*, beim zweiten Falle am *ersten* bis *dritten* Lebenstage.

Unsere Fälle sollen also nicht nur deshalb mitgeteilt werden, weil ähnliche in der Literatur kaum zu finden sind, sondern auch deshalb, weil somit die falsche Auffassung, wonach Neugeborene zu einer exogenen Infektion nicht inklinieren, hinfällig wird.

Literatur-Verzeichnis:

Tyler, Smith, Underhill, Mason, zitiert nach *Lesage-Fischl,* Lehrbuch der Krankheiten des Säuglings. Leipzig 1912. — *Telesforo Fiori, D'Espine,* zitiert nach *Grancher-Comby,* Traité des Maladies de l'Enfance. Paris 1897. I. Bd. — *Wisnig,* Refer. Jahresbericht 1891. — *Campbell,* Brit. med. Journ. 1906. — *Thomas,* zitiert nach *Ziemssen,* Handbuch der spez. Pathol. u. Ther. 1874. I. Bd. — *Ballantyne, Kien, Kohts, Moser,* Irländische Epidemie, zitiert nach *v. Pirquet,* Masern (*Nothnagel,* Spezielle Path. u. Therap.) 1911. — *Sperk,* Ref. Wien. med. Woch. 1909.

XXVII.

(Aus der chirurgischen Abteilung des Kinderspitals. [Regierungsrat Prof. Dr. *Carl Bayer* in Prag.])

Ein Fall einer Analstenose, einen echten Hirschsprung vortäuschend.*)

Von

Dr. OTTO SACHS,
Assistent.

Die Frage, ob der Dickdarm primär dilatiert und hypertrophiert und so das Krankheitsbild eines echten Megacolon congenitum bietet, oder ob die Flexura sigmoidea infolge ihrer abnormen Länge und Schlängelung das primäre, die Hypertrophie und Dilatation des Dickdarms das sekundäre ist, wurde des öfteren erörtert. *Perkes*[1]) nimmt an, daß es sich um einen ventilartig wirkenden Verschluß, „Klappe", am Übergange von Flexur zu Rectum, bedingt durch eine einfache Einknickung des Darmes mit Herabsinken der Flexura handle. Doch sicherlich trifft es zu, daß Stenosen im Colon, ja selbst tiefer im Rectum Krankheitsbilder hervorrufen, deren Symptome fälschlich einen echten Hirschsprung vortäuschen, in Wirklichkeit aber nur einen Pseudo-Hirschsprung vorstellen. Ein solcher Fall von einem Pseudo-Hirschsprung, durch eine Stenose im Anus hervorgerufen, ist vor kurzem bei uns beobachtet und nach einer durchgeführten Operation geheilt entlassen worden.

G. Walter, 7 Jahre alt, litt seit Geburt an Stuhlbeschwerden, der Stuhl ging teils auf Klysma ab, teils mußte der Kot manuell entfernt werden. Das Abdomen war dauernd aufgetrieben.

Da das Kind erst im 7. Lebensjahre zu uns ins Kaiser-Franz-Josef-Kinderspital gebracht wurde, wurde uns vom behandelnden Arzte, Herrn Dr. *Warnietschek*-Tetschen, der das Kind seit Geburt behandelt hatte, eine ausführliche Krankengeschichte mitgeteilt, die sich folgendermaßen verhält:

Der Anus stellte eine ¼ cm weite narbige Öffnung dar, dahinter saß ein nußgroßer Tumor, von welchem ein runder Hautstrang nach vorne zur

---

*) Erscheint zugleich in der Ganghofner-Festschrift.

[1]) *Perkes*, Pathologie und Therapie der *Hirschsprung*schen Krankheit. Kongreß zu Berlin 1905.

Raphe des Perineums zog. Bei der Operation, die Kollege *Wanietschek* vornahm, fand sich nach Abtragung dieser Hautbrücke der verengte Anus, hinter demselben ein narbiger Gang von ca. 4 cm Länge, der in das sehr weite, mit steinharten Kotmassen erfüllte Rectum führte. Die Operation bestand in Analplastik, Abtragung des Tumors und der Hautbrücke. Der Tumor war ein mit Atherombrei erfüllter Sack, der Strang bestand aus Bindegewebe, glatten Muskelfasern, Fett und Hautgewebe.

Nach der Operation, die am 6. XII. 1907 stattfand, ging es dem Kinde gut.

Am 3. I. 1908 kam das Kind abermals zum Arzte. Es litt ständig an Obstipation. Der Anus war verengt. Der Arzt ließ bougieren, doch ging ein dickes Bougie No. 5 knapp durch.

Im April 1908 verschlimmerte sich der Zustand des Kindes, Rectum und Colon waren ungeheuer weit. Der Arzt entleerte den Darm und legte im Coecum einen Anus praeternaturalis an. Eine Anastomose zwischen dem letzten Ileum und der Flexura vorzunehmen, war wegen des elenden Zustandes des Kindes nicht möglich. Durch den Anus praeternaturalis entleerte sich zahlreicher Kot regelmäßig, durch den natürlichen selten.

Am 4. X. 1913 wurde das Kind auf die chirurgische Abteilung des Kinderspitals an Herrn Prof. *Bayer* gewiesen.

Großes, blasses Kind mit spärlichem Fettpolster, Lungen und Herz normal. In der Haut des rechten Hypogastrium findet sich ein widernatürlicher After, der einen starken Wandprolaps zeigt und an dem man drei Ostien bemerkt. Das unterste Ostium führt in einen Blindsack (Coecum) und läßt mitunter den Eingang in den Appendix sehen, das mittlere Ostium führt in das Ileum, an der Einmündungsstelle in das Colon ascendens, in das das oberste dritte Ostium führt. In der Umgebung des prolabierten Darms entstand im Laufe der Zeit ein starkes nässendes Ekzem der Haut. Morgens ist der Darm vollständig reponiert, es bilden dann die drei Darmabschnitte eine halbkugelige Vorwölbung, deren Durchmesser ca. 7 cm beträgt. Während des Tages prolabiert ein bis 12 cm langes Stück des Ileums, aus dem sich graugelber breiiger Inhalt entleert. Per Rectum fühlt man dieses stark erweitert, von steinharten Massen (Kot) vollständig ausgefüllt.

Nachdem die Kotmassen durch 14 Tage manuell entfernt wurden, fühlt man das Rectum in einen geräumigen dünnwandigen Sack umgewandelt. Das durch den Anus praeternaturalis ins Colon ascendens eingelassene Wasser geht nach kurzer Zeit durch den natürlichen After ab. Wird dagegen die Ampulle von unten gefüllt, so läuft das Wasser bei einem gewissen Überdruck durch den Anus praeternaturalis ab. Diese Versuche wurden wiederholt mit demselben Resultate vorgenommen. Auf der I. internen Klinik wurden vom Herrn Doz. *Bardachri* Röntgenaufnahmen gemacht, die irgendeine Stenose im Verlaufe des Dickdarms nicht nachweisen konnten.

Nachdem durch diese Versuche und direkte Rectoskopie sichergestellt worden ist, daß am Übergang des S. romanum ins Rectum absolut keine Knickung oder Sporenbildung (die berühmte „Klappe") vorliegt, mußte das Unvermögen, spontan per rectum Stuhl zu entleeren, lediglich darin gesucht werden, daß der häutige

Anusausgang 1. als Stenose wirkte und 2. als Hautschlauch keine Fähigkeit hatte, peristaltische Bewegungen auszuführen.

Am 5. XI. 1913 entschloß sich Prof. *Bayer* in der richtigen Meinung, daß es sich hier um keinen echten Hirschsprung, sondern um einen Pseudo-Hirschsprung handle, zur Operation in Billrothnarkose.

1. Durchtrennung des Sphincters ani ext. mit dem Thermokauter.

2. Verschluß des Anus praeternaturalis[1]) in folgender Weise: Die Öffnung des Colon ascendens, Ileum und Coecum wird umschnitten, die Schleimhaut im Umkreise nur soweit abpräpariert, daß die Schleimhautränder über die Darmöffnungen durch fortlaufende Naht vereinigt werden können, darüber Naht der Hautränder. Das Coecum wurde mit Zinksalbe täglich behandelt.

6. XI. 1913. Patient ist vollständig beschwerdefrei, fieberlos, Stuhl geht spontan rückwärts ab. Patient bekommt täglich ein Klysma.

14. XI. 1913. Patient fühlt sich sehr wohl, hält aber nicht den Stuhl. Geht bereits im Zimmer tagsüber herum, wird täglich klistiert.

1. XII. 1913. Die Bauchwunde rein, bereits stark verkleinert und vernarbt, Ekzem geheilt. Patient wird mit der Weisung, täglich klistiert zu werden, aus dem Spitale geheilt entlassen.

Am 26. XII. 1913 bekam ich von den Eltern des Kindes ein Schreiben, in dem sie mir mitteilen, daß es dem Kinde sehr gut geht, der Stuhl geht mitunter ohne weiteren Behelf täglich regelmäßig ab, die Bauchwunde ist fast vollständig verschlossen. Ende Januar 1914 kamen die Eltern mit dem Kinde zu uns, um uns von dem vollständigen Erfolge der Operation und dem Wohlbefinden des Kindes zu überzeugen. Die Stenose des Anus ist vollständig behoben, der Meteorismus geschwunden, Stuhl und Winde gehen täglich normal ab, das Kind von dem chronischen Leiden geheilt, und damit ist zugleich der Beweis erbracht, daß die Abnormität ad anum die alleinige Ursache der sekundären Dickdarmveränderung war.

Im Anschluß an diesen Fall möchte ich kurz einige Fälle schildern, bei denen es infolge von Veränderungen ad anum zu einem Pseudo-Hirschsprung sekundär gekommen ist.

---

[1]) Das Technische des Falles wurde von Prof. *Bayer* im Zentralbl. f. Chir., 1914, No. 2, mitgeteilt.

Bei dem Falle[1]), der von Prof. *Bayer* in Prag operiert wurde, handelte es sich um einen Säugling mit einem Tumor des Coecum und Colon ascendens, der einem Nierentumor ähnlich sah, doch bei genauer Untersuchung — Eindrückbarkeit, Luftblasenknittern, Volumsänderung — als Kottumor erkannt wurde. Es handelte sich um eine narbige Stenose des Anus durch Verätzung des Rectum und Anus durch ordinäre Seife, die als Suppositorium wegen Obstipation eines Säuglings von der Mutter angewendet wurde.

Auch andere Störungen ad anum können zu Störungen der Defäkation und Dickdarmdilatation führen:

Bertelsman[2])-Cassel fand bei einem vier Monate alten Kinde am Anus kleine angeborene Angiome und einige Fissuren, durch welch letztere ein Sphinkterenkrampf hervorgerufen wurde, der zur Dilatation und Hypertrophie des Mastdarms führte.

Hoffmann[3])-Greifswald erwähnt einen Fall, bei dem es nicht durch einen Sphinkterenkrampf, sondern durch eine wohl angeborene, glatte, zirkuläre, subkutane Narbe zu einer Stenose des Anus und sekundär zu einem Pseudo-Hirschsprung führte.

---

[1]) Mitgeteilt von *Bayer* in den Würzburger Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der praktischen Medizin.

[2]) Berliner Kongreß 1905.

[3]) *Hoffmann,* Zur Behandlung der *Hirschsprung*schen Krankheit.

XXVIII.

Zur Lehre vom Keuchhusten.

Von

Prof. AD. CZERNY
in Berlin.

Aus verschiedenen Notizen in der Literatur und aus manchen mündlichen Berichten entnehme ich, daß mir Anschauungen über die Übertragbarkeit des Keuchhustens zugeschrieben werden, welche ich niemals vertreten habe. Ich kann mir die Genese des Mißverständnisses, welches hier vorliegt, nur so erklären, daß Ärzte, welche die Kinderklinik in Breslau, Straßburg oder Berlin zur Zeit meiner Leitung vorübergehend besucht und dabei ein oder die andere Visite mitgemacht haben, sich über das, was sie sahen, ein falsches Urteil bildeten und als das meinige weiter tradierten. Jedenfalls muß ich feststellen, daß keine Publikation vorliegt, in welcher solche Anschauungen von mir vertreten werden, wie sie mir an vielen Orten zugemutet werden.

So wird berichtet, daß ich die Übertragbarkeit des Keuchhustens in Abrede stelle, und was noch ungeheuerlicher klingt, daß ich den Keuchhusten für keine Infektionskrankheit halte. Wie die erste Meinung zustande kommen konnte, erklärt sich sehr einfach. Wer in die oben genannten Kinderkliniken kam, mußte die Wahrnehmung machen, daß die keuchhustenkranken Kinder nicht isoliert werden, sondern einzeln verteilt in Zimmern oder Sälen unter Kindern verpflegt und behandelt werden, die an anderen Krankheiten leiden. Wie ich weiter ausführen werde habe ich dies mit überlegter Absicht getan und stets mit Nachdruck den mich bei der Visite begleitenden Ärzten demonstriert, daß man unter bestimmten Bedingungen so verfahren kann, ohne daß eine Übertragung des Keuchhustens auf andere Kinder zu befürchten ist. Da ich dies bereits 18 Jahre konsequent durchführe und keine Mißerfolge aufzuweisen habe, so glaube ich berechtigt zu sein, Zufall ausschließen und die Frage diskutieren zu dürfen, weshalb unter den besonderen Bedingungen unserer Klinik keine Übertragung des Keuchhustens vorkommt. Verständlich ist es, daß ein

flüchtiger Besucher der Klinik dadurch zu der Ansicht gelangen kann, daß ich den Keuchhusten überhaupt nicht für übertragbar halte. Darüber nun, daß der Keuchhusten eine übertragbare Krankheit ist, ein Wort zu verlieren, erscheint mir überflüssig; auch verzichte ich gerne darauf, mit demjenigen zu diskutieren, der mir zumutet, daß mir dies nicht bekannt sei. Daß, worauf es mir jeder Zeit ankam, war die Feststellung der Tatsache, daß ein Kind, welches mit ausgesprochenem Keuchhusten in die Klinik aufgenommen und in einem Krankenzimmer mit anderen Kindern untergebracht wird, diese nicht zu inficieren braucht, wenn bestimmte Bedingungen erfüllt werden. Dies ist mir tatsächlich gelungen. Offenbar haben aber manche Leiter von Kinderkrankenhäusern andere Erfahrungen gemacht, sonst würde mein Vorgehen kaum Aufsehen erregt haben. Sie haben Endemien von Keuchhusten durch eingeschleppte Fälle gesehen. Diese Divergenz der Erfahrungen bedarf einer Aufklärung.

Mein Vorgehen erfordert als erste Bedingung, daß zwischen dem keuchhustenkranken Kinde und dem Nachbarpatienten ein Abstand von 1½ Metern gewahrt wird. Wir haben uns überzeugt, daß die Hustenkraft eines Kindes nicht ausreicht, um über eine solche Entfernung eine Tröpfcheninfektion zu vermitteln. Mir ist auch die Ansicht einzelner Autoren nicht unbekannt, daß das Keuchhustenvirus möglicherweise sehr leicht sei und deshalb durch den Luftstrom auf große Entfernungen verschleppt werden könne. *Lesage* erzählte mir einmal, daß er sich auf diese Weise die Übertragung von Keuchhusten bei Kindern erkläre, welche in Boxen isoliert weit voneinander liegen. Wir haben keine Boxen und haben trotzdem noch keine Erfahrung gemacht, welche dafür spricht, daß das Keuchhustenvirus durch den Luftstrom in der Klinik auf größere Entfernungen zerstreut werden könnte.

Mit der Einhaltung des oben genannten Abstandes zwischen zwei Patienten ist in einem Krankenhause noch nicht genügend vorgesorgt. Es muß gleichzeitig die Sicherheit vorhanden sein, daß ein Kind nicht im unbewachten Augenblicke vom Bette aufsteht und herumläuft und aus nächster Nähe andere Kinder anhustet oder umgekehrt, daß sich Patienten, die in anderen Betten untergebracht sind, dem keuchhustenkranken Kinde nähern. Dazu sind keine Boxen, sondern nur zuverlässige Pflegerinnen notwendig.

Die Pflegerinnen, welche in dem Krankenzimmer tätig sind, in welchem ein keuchhustenkrankes Kind untergebracht ist,

wechseln nicht den Mantel, wenn sie von diesen zu anderen Kindern gehen. Wir fordern in diesen Fällen auch keine Desinfektion der Hände. Der Infektionsstoff des Keuchhustens, der bei Hustenanfällen ohne Zweifel auf die Mäntel und Hände der Pflegerinnen gelangt, ist also nicht imstande, die Übertragung auf andere Kinder zu übermitteln. Wir haben dagegen mehrfach gesehen, daß von Kindern mit Masern oder Varicellen, welche im Inkubationsstadium dieser Krankheiten zur Aufnahme gelangten, durch Pflegerinnen eine Übertragung der Infektion auf andere Kinder erfolgte. Es müssen somit im Bezug auf die Übertragungsmöglichkeit große Unterschiede zwischen den einzelnen Infektionskrankheiten bestehen. Der Keuchhusten gehört aber jedenfalls zu denen, welche durch Pflegerinnen, wenn sie nicht selbst krank sind, nicht übertragen werden.

Der Keuchhusten ist in den Anfängen nicht leicht zu erkennen, und so könnte immer die Befürchtung bestehen, daß durch einen unerkannten Keuchhustenfall die Infektion in eine Abteilung des Kinderkrankenhauses eingeschleppt werden könnte. Daß wir dies noch nicht beobachtet haben, erklärt sich aus dem Umstande, daß wir jeden Infekt, der sich durch Husten äußert, für übertragbar halten, und deshalb jedes hustende Kind so versorgen, als ob es Keuchhusten hätte.

Das Ergebnis meiner Studien über Keuchhusten ist in zweifacher Richtung bemerkenswert. Es gibt uns eine Richtschnur, wie wir im Kinderkrankenhause vorzugehen haben und nimmt uns die Sorge, daß ein Kind, welches wegen einer anderen Krankheit aufgenommen wird, während seines Aufenthaltes daselbst eine Keuchhusteninfektion erleiden kann. Es ist kein Geheimnis, daß wir trotz aller modernen Einrichtungen, wie Quarantäne, isolierter Infektionsabteilungen, getrennten Pflegepersonals usw. Hausinfektionen in Kinderkrankenhäusern noch nicht mit absoluter Sicherheit verhüten können. Sie sind sicher seltener geworden, Masern, Varicellen und Scharlachinfektionen kommen aber immer noch vereinzelt vor. Niemals haben wir dagegen eine Hausinfektion mit Keuchhusten zu beklagen gehabt. Ich bin überzeugt, daß sich diese auch dort leicht vermeiden läßt, wo es keine Isolierabteilung für keuchhustenkranke Kinder gibt.

Wer sich zum Prinzip macht, jedes hustende Kind in genügendem Abstande von anderen Kindern zu halten, der wird auch im Privathause die Erfahrung machen, daß ein Kind Keuchhusten durchmachen kann, ohne seine Geschwister zu infizieren.

Alles, was ich bisher angeführt habe, bezieht sich auf Kinder nach dem ersten Lebensjahre. Wenn wir die Säuglinge ausschließen, so wird sich gewiß bezüglich der Übertragbarkeit des Keuchhustens eine Übereinstimmung der Erfahrung aller Pädiater erzielen lassen. Die Diskussion wird erst schwierig, sobald wir an die Frage des Keuchhustens bei Säuglingen herangehen. Die Entwicklung der Säuglingsstationen in Krankenhäusern und selbstständiger Säuglingsanstalten ergab, daß die Hausinfektionen bei Kindern des ersten Lebensjahres schwerer zu verhüten sind und eine Sonderstellung einnehmen. Namentlich sind es die Infekte der Respirationswege, für welche kranke Säuglinge sehr empfänglich sind und die als schwere und schwerste Komplikationen eine strenge Prophylaxe fordern. Von den auf Säuglinge leicht übertragbaren Infekten der Luftwege werden am meisten die Grippe und der Keuchhusten gefürchtet. Grippe ist ein Sammelnahme für Infekte mannigfaltiger bakteriologischer Ätiologie, wogegen Keuchhusten von den meisten Autoren auf eine, wenn auch bisher noch nicht bewiesene, so doch einheitliche Infektion bezogen wird.

Was meine Forderung anbelangt, einen bestimmten Abstand der Betten einzuhalten, um einer Tröpfcheninfektion bei hustenden Kindern vorzubeugen, so wird diese nicht allenthalben erfüllt. Die meisten Säuglingsabteilungen werden anfangs zweckmäßig angelegt. Nach kurzem Bestande nimmt aber der Belag so stark zu, daß die Betten näher aneinander gerückt werden müssen. Infolge des Überbelages ist tatsächlich in vielen Anstalten der Abstand mancher Betten so klein, daß es kaum überraschen kann, wenn hustende Kinder ihre Nachbarn infizieren. Aber auch dort, wo dieser Fehler vermieden wird, kommen Hausinfektionen vor. Für diese ist die nächstliegende Erklärung in einer Übertragung durch die Pflegerin zu suchen. Die Möglichkeit einer solchen bestreitet wohl niemand, insbesondere dann, wenn zur gegebenen Zeit eine Pflegerin an einem Infekt der Luftwege leidet. Welche Rolle dabei die Pflegerinnen spielen, zeigt mir eine eigene Erfahrung. Während meiner Tätigkeit in der Prager Findelanstalt bei *Epstein*, blieb mir die Gefahr einer Hausendemie von Grippe oder Keuchhusten unbekannt. Dort hatte aber jedes einzelne Kind seine eigene Pflegeperson. Als Leiter von Kinderkliniken, in welchen stets eine Pflegerin mehere, bei Tag bis 6, in der Nacht noch mehr Säuglinge zu versorgen hat, lernte ich die Hausinfektionen ebenso wie andere Anstaltsleiter kennen.

Ob eine Pflegerin die in Rede stehenden Infektionen auch

übertragen kann, wenn sie selbst nicht infiziert ist, erscheint mir fraglich. Überzeugende Beweise liegen dafür nicht vor. Es ist verständlich, daß manchmal eine Pflegerin eine Grippeinfektion an sich selbst nicht beachtet und dadurch die ihr anvertrauten Säuglinge infiziert. Niemals kann aber auf diesem Wege eine Keuchhustenübertragung vorkommen, denn eine hustende Pflegerin wird gewiß kein Arzt im Krankenzimmer dulden und ein Keuchhusten ohne Husten ist noch nicht erwiesen.

Ich selbst brauche wegen der Übertragung von Keuchhusten bei Säuglingen nach keinen Erklärungsmöglichkeiten zu suchen, denn mehrmals habe ich im Laufe der Jahre kleine Hausendemien von Grippe, dagegen noch niemals eine solche von Keuchhusten zu beobachten Gelegenheit gehabt. Während der Grippeendemie kam es wohl manchmal vor, daß der eine oder der andere Säugling zu husten begann, und daß der Husten zeitweilig Keuchhustencharakter annahm. Niemals wurde ein solches Kind aus dem Krankenraume entfernt und trotzdem blieb der Husten auf das einzelne Kind beschränkt. Derartige Beobachtungen veranlaßten mich zu allererst, an der alten Lehrmeinung von der einheitlichen Ätiologie des Keuchhustens zu zweifeln.

Die Erfahrung lehrt, daß Säuglinge mehr als ältere Kinder für Infektionen des Nasen-Rachenraumes empfänglich sind, und daß bei ihnen katarrhalische und entzündliche Prozesse leichter auf den Kehlkopf und die Bronchien übergreifen. Ich erkläre mir diese Tatsache aus den anatomisch topographischen Verhältnissen, welche *Hasse*[1]) eingehend studiert hat. Der Kehlkopf ist beim Säugling so nahe an der Nasenhöhle, daß Infekte leicht von dieser auf die Bronchien übergehen können. Mit zunehmendem Alter der Kinder entfernt sich der Kehlkopfeingang immer weiter von Nasen-Rachenraum und Kehlkopf und Bronchien sind dadurch besser geschützt. Mit dem Übergreifen der Krankheitsprozesse auf den Kehlkopf und die Bronchien ergibt sich als notwendige Folge, daß bei Säuglingen die Infektionen der Luftwege relativ oft von Husten begleitet sind. Sobald aber Husten auftritt, liegt auch die Frage vor, ob dies ein Keuchhusten ist oder werden kann. Hier beginnt die Schwierigkeit, die zur Zeit jede Diskussion über Keuchhusten erschwert. Die klinische Diagnose des Keuchhustens ist in weiten Grenzen der Willkür des einzelnen Arztes anheimgestellt. Dies gilt namentlich für Säuglinge, wenn man an der

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1905. S. 321.

bestehenden Lehrmeinung festhält, daß bei ihnen der Keuchhusten atypisch verlaufen kann.

Wir wissen, daß sich alle Infektionskrankheiten in verschiedenen Abstufungen äußern können, dementsprechend kann auch der Keuchhusten in abortiven Formen vorkommen, oder zu mehr oder minder charakteristisch entwickelten Krankheitsbildern führen. Es wird keine Schwierigkeiten machen, zur Zeit einer Epidemie auch die unklaren Fälle richtig zu deuten. Liegt aber ein einzelner Fall vor, oder tritt der Husten nur bei wenigen Kindern in einer Krankenanstalt auf, dann müssen wir wenigstens, wenn es sich um wissenschaftliche Erörterungen handelt, fordern, daß die Keuchhustendiagnose in objektiver Weise begründet wird.

Das beste Beweisverfahren wäre die bakteriologische Untersuchung. Viele Autoren sind überzeugt, daß der Keuchhusten eine „spezifische" kontagiöse Krankheit sei. Wir müssen also den Nachweis des spezifischen Erregers verlangen. Dies ist aber vorläufig nicht möglich, da die bakteriologischen Forschungen noch kein übereinstimmendes Resultat gezeitigt haben. Es scheint mir unstatthaft, daß Ärzte, die sich niemals selbst an bakteriologischen Untersuchungen beteiligt haben, lediglich mit dem Gewicht ihrer Autorität die Frage nach der Ätiologie des Keuchhustens lösen wollen. In dieser Weise wird gegenwärtig Propaganda für den von *Bordet* und *Gengou* beschriebenen Bazillus gemacht. In der unter meiner Leitung stehenden Klinik beschäftigte sich *Vogt* intensiv mit der bakteriologischen Forschung bei infektiösen Prozessen der Luftwege. Da wir uns der Schwierigkeiten solcher Untersuchungen bewußt waren, wurden sie in dem benachbarten hygienischen Institute unter fachmännischer Leitung und Kontrolle ausgeführt. Einige Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden von Dr. *Odaira*[1]) mitgeteilt. Danach konnten wir uns nicht davon überzeugen, daß der *Bordet-Gengou*'sche Bazillus ein obligater Befund bei Keuchhusten ist. Die Untersuchungen ergaben vielmehr, daß das Krankheitsbild des Keuchhustens keine einheitliche bakteriologische Ätiologie zeigt. Damit soll nicht gesagt sein, daß der *Bordet-Gengou*'sche Bazillus keine Beziehung zu dessen Pathogenese haben kann. Entweder wir sprechen von einem Keuchhusten, der durch diesen oder jenen Erreger ausgelöst wird, so wie wir dies bei der Pneumonie tun, oder wir erkennen nur einen bestimmten Infekt als Keuchhusten

[1]) Zbl. f. Bakt. Orig.-Bd. 61. 1911. S. 289.

an, dann müssen wir alle ähnlichen Krankheitsbilder mit anderen Erregern als Pseudo-Keuchhusten abtrennen. *Inaba*[1]) fand bei 81 Fällen von Keuchhusten 78 mal mikroskopisch, und bei 77 Fällen 68 mal kulturell den *Bordet-Gengou*'schen Bazillus. *Odaira* fand ihn bei 42 Fällen nur 16 mal und stellte die einheitliche Ätiologie dieser Krankheit in Zweifel. Solange solche Publikationen nebeneinander möglich sind, wird es kaum zulässig sein, einen Infektionstypus als den einzigen echten Keuchhusten zu bezeichnen. Bei dem gegenwärtigen Stande der bakteriologischen Forschung auf dem Gebiete des Keuchhustens sind weitere Untersuchungen wünschenswert. Sie sind aber unerlässig, wenn über die leichtere oder schwere Übertragung dieser Krankheit in Anstalten berichtet und diskutiert wird. Vielleicht werden sie zur Klärung der differenten Meinungen beitragen.

Die Schwierigkeit und Unvollkommenheit der bakteriologischen Untersuchungen veranlaßte mich vorläufig zur Sicherung der Diagnose in zweifelhaften Fällen die Blutuntersuchung heranzuziehen. Bei allen klinisch scharf charakterisierten Keuchhustenfällen findet sich die von *Fröhlich* [2]) entdeckte hochgradige Lymphocytose. Sie läßt uns auch manchen klinisch zweifelhaften Fall als Keuchhusten erkennen. Ebenso glaube ich, daß wir berechtigt sind bei einem Kinde, welches pertussisähnlich hustet, bei dem jedoch die Lymphocytose fehlt, die Diagnose Keuchhusten abzulehnen. Das konstante Vorkommen der Lymphocytose bei dieser Krankheit wurde bisher von allen Ärzten bestätigt, welche sich mit der Blutuntersuchung befaßten. Unter den Arbeiten über diesen Gegenstand fiel mir eine auf, welche der Lymphocytose eine besondere diagnostische Bedeutung zuspricht. Alle Kliniker nehmen an, daß die Übertragbarkeit des Keuchhustens mit seiner Dauer abnimmt. Auch wird allgemein zugegeben, daß bei einzelnen Kindern nach Ablauf der auslösenden Erkrankung des Respirationstraktus die Hustenanfälle längere Zeit hindurch als „nervöses" Symptom weiter bestehen bleiben. Es hat große praktische Bedeutung dies erkennen zu können, weil mit dem Erlöschen der Schleimhauterkrankung auch die Übertragbarkeit der Krankheit erlischt. *Regnault*[3]) will nun diese Unterscheidung durch die Blutuntersuchung herbeiführen. Das infektiöse Stadiun des Keuchhustens wäre danach mit dem

[1]) Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 4. 1912. S. 252.
[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 44. 1897. S. 53.
[3]) La coqueluche. These. Paris 1911.

Rückgang der Lymphocytose beendet. Ein strikter Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung ist schwer zu erbringen. Es läßt sich aber nicht in Abrede stellen, daß sie mit der klinischen Erfahrung gut im Einklang steht. Räumen wir der Lymphocytose eine so wichtige Bedeutung am Ende des Keuchhustens ein, so haben wir auch das Recht, sie in zweifelhaften Fällen im Anfangsstadium zur Differentialdiagnose heranzuziehen.

Ich habe nicht die Absicht, an dieser Stelle die ganze Symptomatologie des Keuchhustens zu erörtern. Ich möchte aber noch einige klinische Beobachtungen erwähnen, welche mir für die Pathogenese des Krankheitsbildes wichtig erscheinen. Das Vorkommen einzelner Übererregbarkeitssymptome ist an einen bestimmten Entwicklungsgrad des Nervensystems gebunden. So ist beispielsweise die akute Hirnanämie, die wir Ohnmacht nennen, nur ein Vorrecht des älteren Kindes und der Erwachsenen, dagegen der Laryngospasmus ein solcher der Kinder jüngsten Alters. Wir beobachten letzteren am häufigsten beim Säugling, als Symptom der Rachitis oder der Tetanie, nach dem Säuglingsalter bei dem sogenannten Wegbleiben und später bei den diphtheritischen Larynxstenosen (Schwierigkeiten beim Decanulement). Auch der Keuchhusten ist mit einem Laryngospasmus verbunden, der die charakteristische hörbare und erschwerte Inspiration beim Husten verursacht. Je jünger Kinder sind, um so häufiger müssen wir bei ihnen auf Kombinationen von Husten und Laryngospasmus gefaßt sein. Dies um so mehr, als es genügend bekannt ist, daß Infekte die Symptome der Tetanie auslösen können. Die angeführten Tatsachen verlangen Beachtung, bei der Diagnose des Keuchhustens, wenn es sich um Säuglinge handelt und die Diagnose nur auf klinische Symptome aufgebaut wird. Sie dürfen aber auch nicht vergessen werden, wenn von einer Immunität nach überstandenem Keuchhusten gesprochen wird. Gegen Infekte mit Husten, schützt der Keuchhusten im späteren Leben nicht, aber der Laryngospasmus bleibt in der Regel ein Vorrecht der ersten Kindheit.

Noch an einem anderen Befunde läßt sich die Bedeutung der gesteigerten Nervenerregbarkeit im Krankheitsbilde des Keuchhustens demonstrieren. Wenn wir unter normalen Verhältnissen den Patellarreflex auslösen wollen, so müssen wir genau die Sehne oder noch besser den Sehnenrand beklopfen. Klopfen wir nur ein wenig daneben, so bleibt der Reflex aus. Unter pathologischen Umständen, bei welchen wir von einer gesteigerten Erregbar-

keit sprechen, tritt eine Verbreiterung der Reizzone ein. Wir brauchen nur in der Nähe der Sehne zu klopfen, und auch dies löst schon den Reflex aus. In hochgradigen Fällen umfaßt die Reizzone ein großes Gebiet. In gleicher Weise läßt sich bei Keuchhusten eine Verbreiterung der Reizzone für den Hustenreflex nachweisen. Es gelingt Husten von Schleimhautstellen beispielsweise an der hinteren Rachenwand auszulösen, die weit entfernt von den Reizstellen sind, welche unter normalen Verhältnissen für den Hustenreflex in Betracht kommen. Die Reizzone verbreitet sich synchron mit dem Anwachsen des Hustens und geht mit dem Erlöschen der Krankheit auf die normalen Grenzen zurück.

Der Keuchhustenanfall endet mit der Expektoration eines Sputums, das eine geringe Viscosität besitzt. Wenn wir die Anstrengungen beobachten, welche notwendig sind, um das Sputum auszuwerfen, so wären wir eher geneigt eine große Viscosität anzunehmen. *Neumann*[1]), der die Viscosität des Sputums bei Keuchhusten untersuchte, fand aber, daß dieselbe zur Zeit der schwersten Hustenanfälle sehr gering ist, und daß mit ihrer Zunahme der Husten aufhört. Wir haben bei der Behandlung von Bronchiektasen mit großen Sputummengen gute Erfahrungen mit Durstkuren gemacht. Diese Erfolge veranlaßten uns auch bei anderen Erkrankungen der Luftwege, welche mit starker Absonderung der Schleimhäute einhergehen, eine möglichst weitgehende Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr in der Nahrung durchzuführen. Schwierigkeiten ergaben sich dabei nicht, besonders wenn zur Befriedigung des Durstgefühls rohes Obst verwandt wurde. Ich möchte auch bei der Behandlung des Keuchhustens die Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr empfehlen.

Bei meinen Ausführungen habe ich mich im wesentlichen auf die Erwähnung von Untersuchungen beschränkt, welche zu meiner Zeit in den Kinderkliniken von Breslau, Straßburg und Berlin ausgeführt wurden. Je länger wir uns mit dem Gegenstande beschäftigen, um so sehr erkannten wir, daß die Lehre vom Keuchhusten nicht als abgeschlossen zu betrachten ist, und selbst wenn eine Einigung über einen spezifischen Erreger zustande kommen sollte, nicht beendet sein wird.

[1]) Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35. 1903. S. 3.

XXIX.

(Aus der Kinderklinik der Kgl. Universität Breslau.
[Direktor: Prof. Dr. *Tobler*.])

Die Tuberkulinüberempfindlichkeit und die durch Tuberkulindarreichung zu erzielende Tuberkulinunempfindlichkeit.

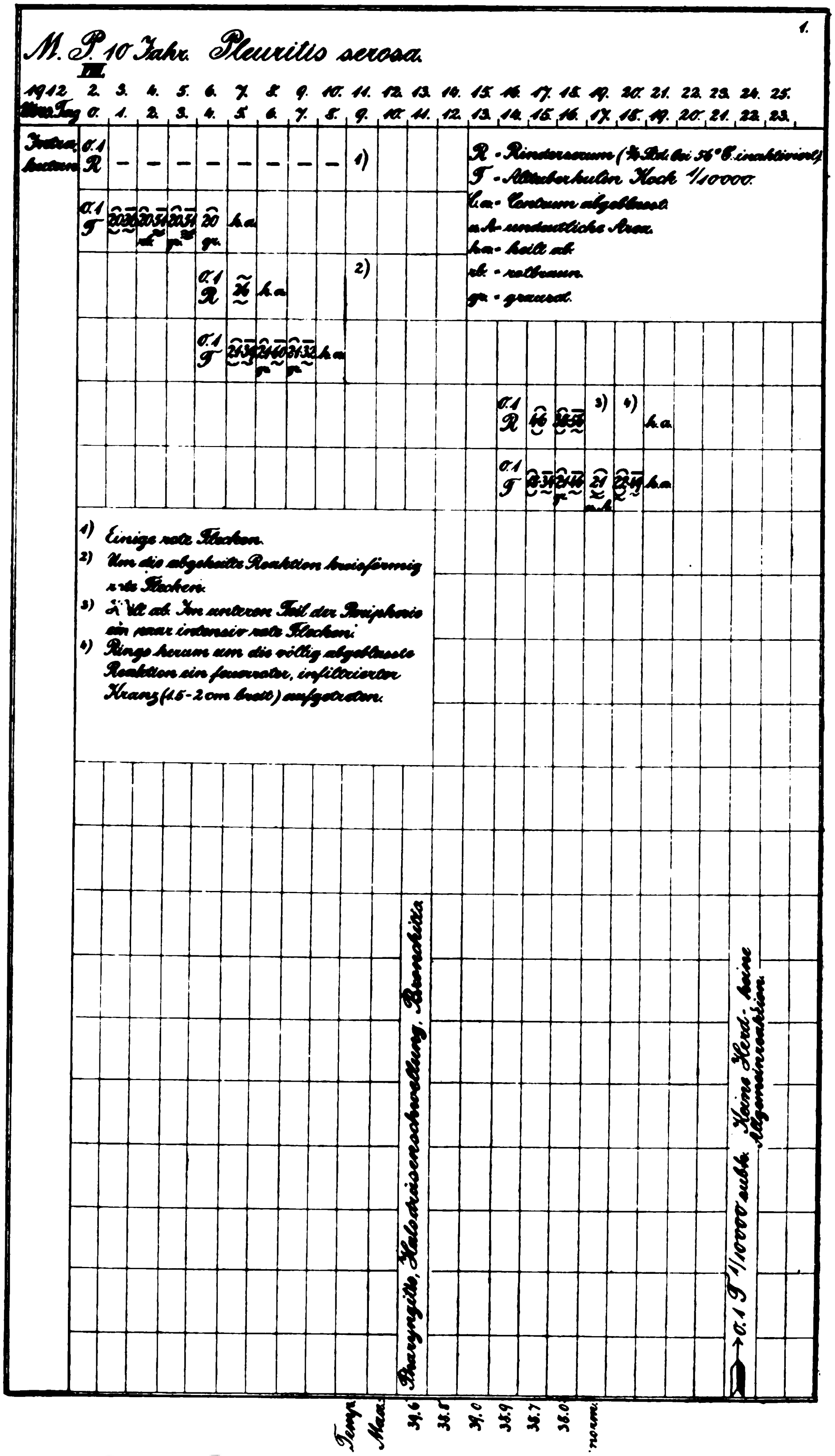
Von

Dr. GEORG BESSAU,
I. Assistenten der Klinik.

(Schluß.)

In **Versuch 12** wurde ein Kind mit starker lokaler Tuberkulinreaktion rinderserumempfindlich gemacht. Am 9. Versuchstag wurden Andeutungen des Kranzphänomens, später, am 18. Versuchstag, ein ausgeprägtes Kranzphänomen beobachtet. Vom 11. bis 16. Versuchstage machte das Kind eine katarrhalische Affektion der oberen Luftwege mit hohem Fieber durch; bemerkenswert ist, daß diese Fieberperiode keine nachweisbare Antianaphylaxie gegen Tuberkulin und Rinderserum hinterließ. Das Kind erhielt dann subkutane Tuberkulininjektionen; $^1/_{100}$ mg und $^1/_{10}$ mg lösten keine Allgemeinerscheinungen aus, dagegen wurde auf 1 mg eine sehr starke Reaktion (Fieber bis 40,1°, Fieberperiode sich über 1½ Tage erstreckend) beobachtet. Alle Tuberkulinproben waren aufgeflammt; sogar an der jüngsten Tuberkulinintrakutanprobe, die am Tage vor der subkutanen Injektion von 1 mg angestellt und die besonders stark ausgefallen war, war schon eine gewisse Herdreaktion entstanden, was für eine außerordentlich starke Bildung oder für eine außergewöhnliche Reaktionsfähigkeit der gebildeten Tuberkulozyten sprechen würde. Die Serumreaktionen zeigten keine Spur von Herdreaktionen. *Als Folge der Tuberkulinallgemeinvergiftung sehen wir nun wieder eine unspezifische Antianaphylaxie für Tuberkulin und Rinderserum auftreten*, beide Reaktionen erwiesen sich als sehr stark abgeschwächt. Allerdings war die Abschwächung in diesem Fall schnell vorübergehend; bereits 4 Tage nach der Allgemeinreaktion war die Empfindlichkeit (für Tuberkulin und Serum in übereinstimmender Weise) wieder stark angestiegen, 7 Tage danach war für Rinderserum die alte, für Tuberkulin fast die alte Höhe wieder erreicht.

Versuch 12.


1.
M. P. 10 Jahr. Pleuritis serosa.
VII.
1912 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25.
0. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23.
0.1 R
1)
0.1 T
h.a.
2)
0.1 R
0.1 T
0.1 R
3) 4)
h.a.
0.1 T
R = Rinderserum (½ Std. bei 56° C. inaktiviert)
T = Alttuberkulin Koch 1/10000.
C.a. = Centrum abgeblasst.
u.A. = undeutliche Area.
h.a. = heilt ab
rb. = rotbraun.
gr. = graurot.
1) Einige rote Flecken.
2) Um die abgeheilte Reaktion kreisförmig rote Flecken.
3) Heilt ab. Im unteren Teil der Peripherie ein paar intensiv rote Flecken.
4) Rings herum um die völlig abgeblasste Reaktion ein feuerroter, infiltrierter Kranz (1.5–2 cm breit) aufgetreten.
Pharyngitis, Halsdrüsenschwellung, Bronchitis
0.1 T 1/10000 subk. Keine Herd- keine Allgemeinreaktion
Temp. Max. 39.6 38.8 39.0 38.9 38.7 38.0 norm.

Versuch 12 (Forts.)

2.

1912.	VIII 26.	27.	28.	29.	30.	31.	IX 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Vers.-Tag	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	32.	33.	34.	35.	36.	37.	38.
Intrakutan					0.1 R	53	h. a.								
					0.1 T	37 x)	23 35	23 m. A.	h. a.						
							0.1 R	40	50	h. a.					
							0.1 T	17 25	h. a.						
									0.1 R	48	63	71 h. a.	~	–	
									0.1 T	23	30	21	20	h. a.	
												0.1 R	59	72	h. a.
												0.1 T	22	25	h. a.
Temp. Max.:						40.1	39.4								

x) In dieser Reaktion ist wohl auch eine Herdreaktion mitenthalten.

Aug. 27: → 1.0 T 1/10000 subk. Keine Herd-, keine Allgemeinreaktion.

Aug. 31: → 1.0 T 1/1000 subk. Die Tuberkulinintrakutanproben zeigen Herdreaktionen.

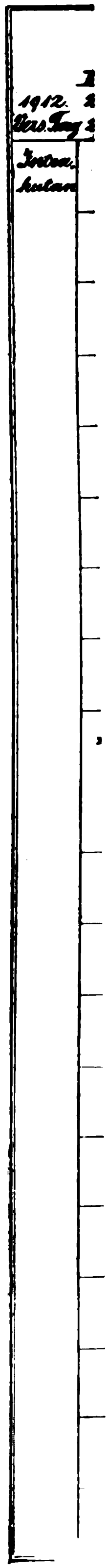
Sept. 1: Herdreaktionen ziemlich abgeblasst.

Sept. 2: Temp. sinkt zur Norm.



tarker
rüber-
n wir,
lichen
nditio
ım so
d, daß
lismus
ng die
reicht.
xie zu
So sah
ichung
Anti-
eg nur
en der
n; und
ftanti-
uf be-
Höhe,
t.

nochen-
indosen
machte
gangen
erkulin-
k ange-
kserum
be mit
mpfind-
Pferde-
erkulin-
e Herd-
e lokale
10 mg
uf; alle
struktiv
daß die
maligen
ıen, die
ch aus-
ärksten
wiesen
inintra-
hen,


1912.
Vers.Tag

Hervorzuheben ist in diesem Fall, daß trotz besonders starker Allgemeinvergiftung die Antianaphylaxie relativ schnell vorübergehend war. Um Mißverständnissen vorzubeugen, betonen wir, daß nach unseren Erfahrungen zur Erzeugung einer plötzlichen Tuberkulinantianaphylaxie die Allgemeinvergiftung eine conditio sine qua non ist und daß, je stärker die Vergiftung ist, um so günstiger die Aussichten für eine starke Antianaphylaxie sind, daß aber gewisse individuelle Eigentümlichkeiten in dem Parallelismus dahin beobachtet werden können, daß bei starker Vergiftung die Antianaphylaxie einen nicht immer entsprechenden Grad erreicht. Die Fähigkeit einzelner Individuen, mit Giftantianaphylaxie zu reagieren, wird zweifellos in gewissen Grenzen schwanken. So sah ich bei einem Kollegen nach subkutaner Tuberkulindarreichung trotz Temperaturanstieg auf 39,6° nur eine sehr schwache Antianaphylaxie auftreten; allerdings war der Temperaturanstieg nur ein ganz kurz vorübergehender. Selbstverständlich wird neben der Höhe die Dauer des Temperaturanstiegs von Bedeutung sein; und wenn wir bei den Masern mit so großer Konstanz starke Giftantianaphylaxie beobachten können, so mag das zum Teil darauf beruhen, daß hier die Allgemeinvergiftung nicht nur der Höhe, sondern auch der Dauer nach beträchtliche Grade aufweist.

In **Versuch 13** handelt es sich um ein Kind, das eine abgeheilte Knochentuberkulose aufwies; es wurden anfangs verschiedene Tuberkulindosen intrakutan injiziert, von $^1/_{100\,000}$—$^1/_{100}$. Die Verdünnung $^1/_{100}$ machte so starke Lokalerscheinungen, daß zur Verdünnung $^1/_{1000}$ zurückgegangen wurde. Aus der Prüfung läßt sich ersehen, daß die lokale Tuberkulinempfindlichkeit unter den intrakutanen Tuberkulininjektionen stark angestiegen war. Das Kind erhielt am 8. Versuchstage 0,5 ccm Marmorekserum subkutan am Abdomen: eine gleichzeitig angestellte Intrakutanprobe mit 0,1 ccm Marmorekserum zeigte, daß das Kind schon eine primäre Empfindlichkeit gegen dieses Serum (Pferdeserum) besaß. Nachdem die Pferdeserumempfindlichkeit stark geworden war, wurden subkutane Tuberkulininjektionen vorgenommen. 0,1 mg und 1 mg Tuberkulin lösten keine Herd- und keine sicheren Allgemeinerscheinungen aus, sie ließen auch die lokale Tuberkulinempfindlichkeit ziemlich unverändert. Dagegen trat auf 10 mg Tuberkulin hohes Fieber (bis 39,7°, sich über 2 Tage erstreckend) auf; alle Tuberkulinintrakutanproben zeigten Herdreaktionen. Besonders instruktiv war bei der Beobachtung des Aufflammens der Tuberkulinproben, daß die Größe der Herdreaktionen in engster Beziehung zur Größe der ehemaligen Tuberkulinreaktion stand; diejenigen Tuberkulinintrakutanreaktionen, die mit kleinen Tuberkulindosen angestellt und dementsprechend schwach ausgefallen waren, zeigten die geringsten Herdreaktionen, die mit stärksten Dosen angestellten und am stärksten gewesenen Tuberkulinproben wiesen die heftigsten Herdreaktionen auf. Daß in den starken Tuberkulinintrakutanreaktionen mehr Tuberkulozyten enthalten sind als in den schwachen,

Versuch 13 (Forts.)

2.

1911/12.	XII 26.	27.	28.	29.	30.	31.	I 1.	3.	4.	5.	7.	8.	9.	10.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.
Vers. Tag	46.	47.	48.	49.	50.	51.	52.	54.	55.	56.	58.	59.	60.	61.	64.	65.	66.	67.	68.	69.	70.
Intra-kutan	0.1 P	41	41	~	≈	≋	—														
		0.1 T n.L.	32	25	≈	≋															
			0.1 T	29	23	≈	≋														
				0.1 T	25	22	~														
								0.1 T	16 33	~											
								0.1 P	23 72	~											
											0.1 P	48	≈	—							
											0.1 R	31	≈	—							
															0.1 T	19 36	30	≈			
																0.1 T	17 27	19 43	18 rb.	≈	
																	0.1 T n.L.	21 46	24 53	19 rb.	≈
																	0.1 R	26	35	—	
			Angina catarrhalis				sinkt zur Norm														
Temp. Max.:			38.7	39.5	39.5	38.6															

T = Alttuberk. Koch 1/1000.
R = Rinderserum (30 Min. bei 56° C. inaktiviert).
n.L. = neue Lösung.
rb. = rotbraun.

Versuch 13 (Forts.)

3.

1912. Vers.-Tag	I. 16. 67.	17. 68.	18. 69.	19. 70.	20. 71.	21. 72.	22. 73.	23. 74.	24. 75.	25. 76.	26. 77.	27. 78.	28. 79.	29. 80.	30. 81.	31. 82.	II. 1. 83.	2. 84.	3. 85.	4. 86.
Intrakutan	0.1 T	21 u.A.	22 47	18 48 rb.	≈												Dr. Diphtherietoxin			
		0.1 T	22 38	21 43 rb.	≈	≈														
			0.1 T	22	22 48	21 rb. u.A.	≈													
				0.1 T	21 42	22 50	≈	≈												
				0.1 Dr. 1/1000	14	≈	–													
					0.1 T n.L.	20 36	20 49	≈	≈											
						0.1 T	20	18 39	≈	≈										
						0.1 Dr. 1/100	14	25	17	–										
							0.1 T	20 34	21 41	21 rb.	≈									
							0.1 P	61	62	–										
							0.1 R	39	37	–										
									0.1 T	27	~	≈								
										0.1 T	28	13 u.A.	≈							
											0.1 T	22	≈							
												0.1 T	21	~						
													0.1 T	20	21	20	≈			
														0.1 T	20 u.A.	20	≈			
															0.1 T	22	≈			
																0.1 T	25	≈		
																	0.1 T	19	≈	≈
Temp. Max.:									norm		39.1	38.6	norm		39.1	norm				

Vertical annotations in the chart:

- 24./75.: → 1.0 T 1/100 subk.; 25./76.: Keine Herdreaktionen; 65
- 26./77.: → 0.5 T 1/10 subk.; 32; 27./78.: 69
- 26./77.–27./78.: An den älteren Tuberkulinintrakutanreaktionen Herdreaktionen mässigen Grades
- 28./79.: Geht zurück
- 30./81.: → 1.0 T subk.; 33; 64
- 30./81.–31./82.: Leichte Herdreaktionen wie am 77. Versuchstage. (Empfindlichkeit d. Halsdrüsen, Schluckschmerzen, Lunge o. B.)

Druckfehlerberichtigung: Am 81. Versuchstage wurde nicht 1,0 T, sondern 1,0 T $^1/_{10}$ subkutan injiziert.

Versuch 13 (Forts.)

1912. Vers.-Tag	V. 2. 84.	3. 85.	4. 86.	5. 87.	6. 88.	7. 89.	8. 90.	9. 91.	10. 92.	11. 93.	12. 94.	13. 95.	14. 96.	15. 97.	16. 98.	17. 99.	18. 100.	19. 101.	20. 102.	21. 103.	22. 104.
Intrakutan	0.1 T	21	≈	≋															T.a.-Centrum abgeblasst.		
		0.1 T	20	~	–																
			0.1 T	14	13	~	≋														
				0.1 T	19	~	≋														
					0.1 T	17	17	–													
						0.1 T	19	18	–												
							0.1 T	15	≈	≋											
								0.1 T	–	–											
									0.1 T	18	~	–									
									0.1 P	23 (?)	~	–									
									0.1 R	24	~	–									
										0.1 T	27 (?)	≋									
											0.1 T	~	≈	–							
												0.1 T n.(?)	(22)	~	–						
													0.1 T	20	–						
														0.1 T	~	–					
															0.1 T	~	–				
																	0.1 T	17	–		
		15	≈					33 (?)	21									0.1 T	18	≋	
																			0.1 T	≈	–
subk. / Bemerkungen	→ 2.0 g 1/10 subk. Sehr leichtes Aufflammen d. Tuberkulinintrakutanproben	Herdreaktionen abgeblasst					→ 0.3 g (in 2 ccm) subk. Leichtes Aufflammen d. Tuberkulinintrakutanproben	Herdreaktionen abgeblasst			→ 0.4 g (in 2 ccm) subk.	Leichte Injektionsstelle empfindlich gewesen (?)	Abgeheilt		→ 0.5 g (in 2 ccm) subk. Leichte Herdreaktionen	Herdreaktionen fraglich; Papel: 15	Abgeheilt		→ 0.8 g (in 1 ccm) subk. Keine Herd- u. Allgemeinreaktion		
Temp. Max.		39.2	norm.				38.9	38.0	norm.		38.6	norm.			38.0	38.2	norm.				

Versuch 13 (Forts.)

5.

1912. Vers.-Tag	II 21. 103.	22. 104.	23. 105.	24. 106.	25. 107.	26. 108.	27. 109.	28. 110.	29. 111.	III 1. 112.	2. 113.	3. 114.	4. 115.	5. 116.	6. 117.	7. 118.	8. 119.	9. 120.
Injektionen	0.1 T*)	–																
	0.1 P	19	–															
	0.1 R	48	≈	–														
		0.1 T	~	–														
				0.1 T	~	–												
					0.1 T	17	–											
					0.1 T 1/100	23	26	k. a.										
						0.1 T	–											
							0.1 T	–										
								0.1 T n. l.	12	–								
									0.1 T	–								
										0.1 P	≈	–						
										0.1 T	~	–						
											0.1 T 1/100	21	–					
											0.1 R	52	≈	–				
												0.1 T	17	–				
													0.1 T	14	–			
														0.1 T	17	18	~	–
															0.1 T	17	23	≈
																0.1 T	23	≈

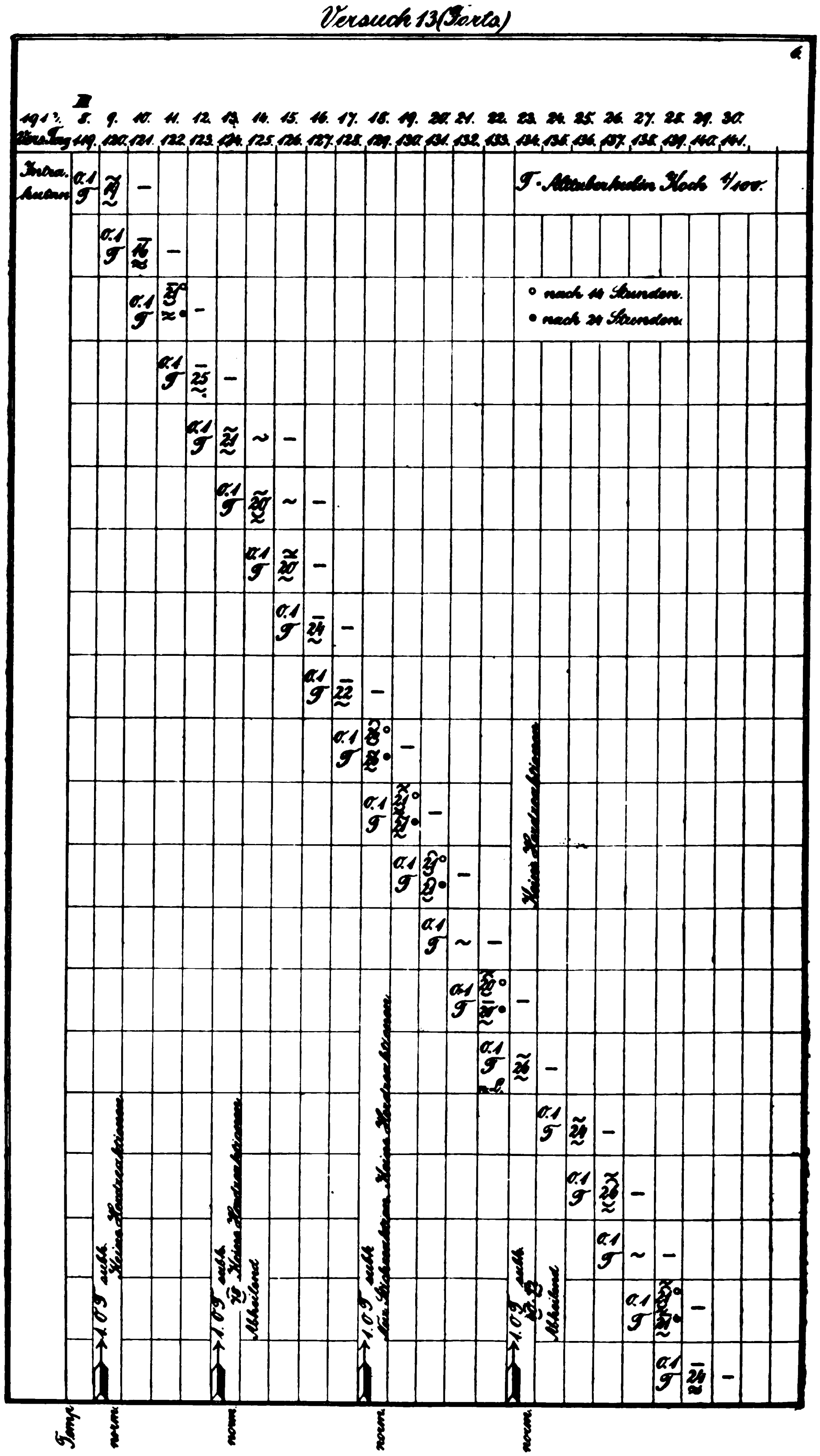
24. (106.): → 0.75 T (in 1.0 ccm) subk. Keine Herdreaktionen — Temp. norm.

26. (108.): Kalt ab.

28. (110.): → 1.0 T subk. Keine Herdreaktionen — norm.

5. (116.): → 1.0 T subk. [illegible] — norm.

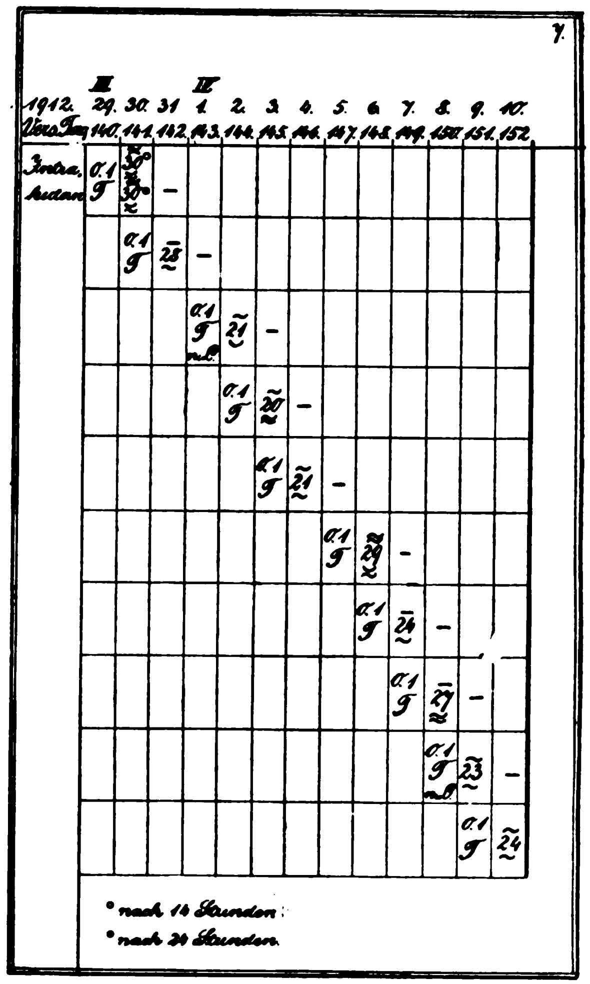
*) Wo nichts anderes vermerkt, handelt es sich um eine Verdünnung von 1/1000.


Versuch 13 (Forts.)
T = Alttuberkulin Koch 1/100.
° nach 14 Stunden.
• nach 24 Stunden.
Keine Herdreaktionen
Intra-kutan
Temp.
norm.

ist ja ohne weiteres verständlich. Dagegen war in diesem Fall die Abhängigkeit der Größe der Herdreaktion von dem Alter der Tuberkulinreaktion nicht deutlich ausgeprägt; man kann vielleicht Andeutungen dieser Abhängigkeit wahrnehmen, aus der Reihe fällt aber die starke Herdreaktion, die an der jüngsten, gerade erst abklingenden Tuberkulinintrakutanreaktion beobachtet wurde.

Als Folge der Tuberkulinallgemeinreaktion sehen wir nun eine plötzliche hochgradige Abschwächung der lokalen Tuberkulin- und ganz besonders der lokalen Serumüberempfindlichkeit auftreten; die letztere war fast auf den Nullpunkt gesunken[1]). Besonders überzeugend ist in diesem Versuche der durchaus unspezifische Charakter der Tuberkulinantianaphylaxie an deren weiterem Verlauf. Die Empfindlichkeitskurve für Tuberkulin und Serum hob sich sehr bald ganz allmählich wieder, und zwar für beide Stoffe in bemerkenswert gleichmäßiger Weise.

Versuch 13 (Forts.)



Nachdem die Empfindlichkeit für beide Stoffe wieder eine beträchtliche Höhe erreicht hatte, wurden wiederum 10 mg Tuberkulin subkutan verabfolgt. Herd- und Allgemeinreaktionen fielen diesesmal schwächer aus (Höchsttemperatur 38,9°, am 2. Tag fast normale Temperatur); Herdreaktionen, und zwar relativ leichte, zeigten nur diejenigen Tuberkulinintrakutanproben, die auch beim ersten Mal aufgeflammt waren, während sämtliche zur Zeit der Tuberkulinantianaphylaxie angestellten und

[1]) Also auch hier bei Pferdeserum dasselbe Ergebnis wie im Versuch 11 bei Rinderserum; die Giftantianaphylaxie drückte den Empfindlichkeitsgrad weit unter denjenigen der primären Empfindlichkeit gegen das inaktivierte Serum herab, was für die anaphylaktische Natur der letzteren sprechen dürfte.

schwach ausgefallenen Proben reaktionslos blieben. War die Vorstellung richtig, daß die Tuberkulinantianaphylaxie eine Folge der Allgemeinvergiftung ist, so mußte, obwohl die gleiche Tuberkulindosis (10 mg) verabfolgt worden war, und besonders, obwohl die Tuberkulinüberempfindlichkeit vor dieser Injektion eher schwächer war als vor der ersten Injektion von 10 mg, die Antianaphylaxie geringer ausfallen, deshalb, weil die Allgemeinvergiftung geringer ausfiel. Das ist nun auch tatsächlich der Fall. Aus äußeren Gründen konnten die betreffenden Intrakutanproben erst 2 Tage nach der Allgemeinvergiftung ausgeführt werden; wenn wir den Ausfall dieser Proben mit den entsprechenden nach der ersten Allgemeinvergiftung vergleichen, so ergibt sich deutlich, daß die Abschwächung sowohl für Tuberkulin wie für Serum eine wesentlich geringere war. Am 4. Tag nach der zweiten Allgemeinvergiftung entstand bereits wieder eine vollstarke Serumreaktion und eine fast vollstarke Tuberkulinreaktion. — Vom 48. bis 51. Versuchstag machte das Kind eine interkurrente hochfieberhafte Periode (infolge Angina catarrhalis) durch; ein Einfluß auf die lokale Tuberkulinempfindlichkeit war nicht zu bemerken.

Da zu erwarten war, daß bei weiterer häufiger Anwendung von Serumintrakutaninjektionen der Zustand der Katanaphylaxie sich störend bemerkbar machen würde, wurde das Kind gegen ein zweites Serum, Rinderserum, sensibilisiert. Es zeigte auch gegen dieses eine gewisse primäre Empfindlichkeit, die sich merkwürdigerweise durch die Intrakutaninjektion nicht steigerte. Gleichzeitig wurde die Empfindlichkeit des Kindes gegen Diphtherietoxin geprüft; bei dem verwandten Toxin, das uns die Sächsischen Serumwerke freundlichst zur Verfügung stellten, trat bei intrakutaner Injektion von 0,1 ccm der Verdünnung $^1/_{1000}$ eine sehr schwache, bei der Verdünnung $^1/_{100}$ eine brauchbar starke Reaktion ein.

Am 75. Versuchstage wurden zum drittenmal 10 mg Tuberkulin subkutan injiziert. Auffallenderweise traten an den Tuberkulinintrakutanproben keine Herdreaktionen auf, und entsprechend dem Ausbleiben der Herdreaktionen trat auch keine bzw. eine fragliche Allgemeinreaktion auf (am 2. Tag leichter Temperaturanstieg, dabei aber Pharyngitis). Warum hier Herdreaktionen und Allgemeinreaktion negativ ausfielen, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Da die intrakutane Empfindlichkeit zur Zeit der subkutanen Injektion stark war, so scheint der Umstand, daß die Herdreaktionen in der Haut ausblieben, doch zu beweisen, daß nicht hinreichend wirksames Tuberkulin in die Herde der Haut und somit wohl auch der anderen Organe gelangte. Wir möchten auf den Versuch einer Erklärung vor der Hand verzichten, da wir die Verhältnisse noch nicht genügend übersehen; wir denken jedenfalls auch an die Möglichkeit eines Versuchsfehlers [Abschwächung der verwandten Tuberkulinlösung ?[1])], wiewohl hiergegen sprechen könnte, daß die folgende subkutane Injektion der fünffachen Tuberkulindosis auch nur mäßig starke Herd- und Allgemeinerscheinungen auslöste. — In Übereinstimmung mit der Tatsache, daß

[1]) Auch die subkutane Depotreaktion war auffallend gering, doch ist nach unseren Erfahrungen die Beobachtung und Messung der Depotreaktionen sehr wenig zuverlässig, offenbar weil die Größe derselben zu sehr abhängig ist von der Tiefe der Gewebsschicht, in welche injiziert wird.

die Allgemeinvergiftung ausblieb, blieb auch eine deutliche Antianaphylaxie aus.

Am 77. Versuchstage wurden 50 mg Tuberkulin subkutan injiziert; Erfolg: starke Depotreaktion und Herdreaktionen an den Tuberkulinintrakutanproben, und zwar ausschließlich an den Tuberkulinreaktionsstellen, nicht an den Serum- und Diphtherietoxinreaktionen.

Hier zeigten nun wieder die jüngeren Tuberkulinproben keine Herdreaktionen, sondern nur die älteren, am deutlichsten die ältesten, die seinerzeit besonders stark gewesen waren. Im großen und ganzen erreichten die Herdreaktionen aber nicht die frühere Intensität, dementsprechend fiel auch die Allgemeinreaktion nicht sehr stark aus. Als Folge der mäßig starken Allgemeinvergiftung beobachteten wir auch nur eine geringe Antianaphylaxie, die sich im wesentlichen in einem schnelleren Ablauf der lokalen Tuberkulinproben ausdrückte.

Nunmehr wurden in relativ kurzen Abständen 100 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 500 mg, 750 mg und dann sechsmal die Dosis von 1000 mg = 1 g Tuberkulin subkutan verabfolgt. Die Herd- und Allgemeinreaktionen, die bei den ersten dieser Injektionen noch deutlich, zum Teil sogar lebhaft waren, nahmen mehr und mehr ab und sanken schließlich unter die Schwelle der klinischen Wahrnehmbarkeit, so daß das Kind die letzten 8 subkutanen Injektionen ohne jede Spur einer Herd- und Allgemeinreaktion vertrug. Die täglich angestellten intrakutanen Injektionen fielen gleichfalls immer schwächer aus, namentlich heilten sie auch schneller ab, so daß bei der Messung nach 24 Stunden der Höhepunkt schon überschritten war. Als die intrakutanen Injektionen mit der Verdünnung $^1/_{1000}$ dauernd sehr schwach und häufig ganz negativ ausfielen, wurden die Prüfungen mit der Verdünnung $^1/_{100}$ fortgesetzt. Besonders interessant ist nun, daß der Einfluß der einzelnen subkutanen Tuberkulininjektion auf die Kurve der lokalen Empfindlichkeit um so undeutlicher und geringer wurde, je schwächer die hervorgerufenen Allgemeinerscheinungen waren; gegen Ende des Versuchs, wo mit 1 ccm unverdünntem Tuberkulin keine Allgemeinerscheinungen mehr erzielt wurden, war überhaupt kein Einfluß der einzelnen Injektion mehr erkennbar. Das scheint mir mit Sicherheit zu beweisen, daß *der Eintritt der Tuberkulinantianaphylaxie ganz unabhängig von der absoluten Dosis des verabfolgten Tuberkulins, sondern lediglich eine Funktion der erzeugten Vergiftung ist.* Bei der fortgesetzten Tuberkulinkur, unter der immer geringere Allgemeinerscheinungen ausgelöst wurden, sank also die Kurve der lokalen Empfindlichkeit nicht stufenförmig, sondern mehr allmählich ab, um sich — was weiterhin sehr bemerkenswert ist — nach Aussetzen der subkutanen Injektionen nicht mehr so prompt wie früher wieder zu erheben. Nach der letzten subkutanen Tuberkulininjektion (134. Versuchstag) bis zum Schlusse des Versuchs (152. Versuchstag), also im Laufe von 18 Tagen, war keine deutliche Steigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit eingetreten; *der Unempfindlichkeitszustand hatte somit einen viel chronischeren Charakter angenommen, als es beispielsweise an der ersten Antianaphylaxieperiode zu beobachten gewesen war.* Es erhebt sich nun sofort die Frage: ist dieser Unempfindlichkeitszustand als Antianaphylaxie zu deuten? Die Möglichkeit muß zugegeben werden; man könnte sich sehr wohl vorstellen, daß nach einer einmaligen starken anaphylaktischen Ver-

giftung eine plötzliche, intensive Giftantianaphylaxie eintritt, die relativ schnell wieder zurückgeht, daß dagegen nach einer größeren Zahl leichterer anaphylaktischer Vergiftungen die jedesmal folgende Absenkung der Empfindlichkeitskurve viel geringer ausfällt, der antianaphylaktische Zustand aber einen chronischeren Charakter erhält. Wichtig für die Entscheidung, ob dieser chronische Unempfindlichkeitszustand als Antianaphylaxie zu deuten ist, wäre das Verhalten der Serumintrakutanproben. Die während der letzten Versuchszeit angestellten Serumreaktionen fielen meist sehr schwach aus, die Pferdeserumproben noch wesentlich schwächer als die Rinderserumproben. Nun ist leider, wenn der Versuch sich über lange Zeit erstreckt, sehr schwer zu beurteilen, wie weit die Serumreaktionen durch eine eventuelle Antianaphylaxie beeinflußt wurden, da wir den Grad der Empfindlichkeit ohne Antianaphylaxie nicht abschätzen können. Der Umstand, daß trotz sehr starker Tuberkulinunempfindlichkeit die Serumreaktionen doch noch, wenn auch meist nur schwach, positiv ausfielen, muß die Vermutung nahelegen, *daß bei lange fortgesetzter Tuberkulinbehandlung außer der unspezifischen Antianaphylaxie noch ein Moment, das die Tuberkulinüberempfindlichkeit spezifisch beeinflußt, sich geltend mache.* Auf diese Frage kommen wir an der Hand der weiteren Versuche, zu denen der vorliegende gleichsam den Übergang bildet, nochmals zurück.

Schließlich sei noch hervorgehoben, daß die intrakutane Diphtherietoxinempfindlichkeit durch die Tuberkulinbehandlung unbeeinflußt blieb (vgl. die Diphtherietoxinreaktionen vom 72. und 107. Versuchstage). Diese Feststellung widerspricht der Annahme *Rollys* (46), daß im Verlauf einer Tuberkulinkur die Reaktionsfähigkeit der Haut nicht nur gegen Tuberkulin, sondern auch gegen andere Bakterientoxine abnehme. Die Unspezifität der eintretenden Unempfindlichkeit — sowohl bei Masern wie nach subkutanen Tuberkulininjektionen — erstreckt sich nach unsern Ergebnissen nur auf Empfindlichkeitszustände anaphylaktischer Natur.

Fassen wir die wichtigsten Resultate der Versuche 10—13 kurz zusammen, *so ergibt sich, daß nach starken Tuberkulinallgemeinreaktionen eine Tuberkulinantianaphylaxie auftritt, die unspezifisch ist, d. h. die eine gleichzeitig bestehende Serumüberempfindlichkeit in gleicher Weise wie die Tuberkulinüberempfindlichkeit beeinflußt.* Von den beiden bis heute bekannten Antianaphylaxiemechanismen, der Fällungs- und der Giftantianaphylaxie, kommt, wie schon gesagt wurde, für die Tuberkulinüberempfindlichkeit nur die letztere in Betracht. Es ist deshalb das Nächstliegende, die Tuberkulinantianaphylaxie als Giftantianaphylaxie aufzufassen. Mit dieser Auffassung steht in bestem Einklang, daß die Intensität der Tuberkulinantianaphylaxie lediglich von der Stärke der auslösenden Vergiftung abhängig ist; zwischen absoluter Tuberkulindosis und plötzlicher Herabsetzung der Tuberkulinüberempfindlichkeit scheinen keine Beziehungen zu bestehen. Aus der Auffassung der Tuberkulinantianaphylaxie als Giftantianaphylaxie

ergibt sich ohne weiteres der Schluß, daß das bei der Reaktion zwischen Tuberkulin und Tuberkulozyten entstehende Gift anaphylaktisches Gift ist, zum mindesten diesem in biologischer Hinsicht sehr nahe steht.

In unsern Versuchen haben wir die Tuberkulinantianaphylaxie speziell durch Lokalprüfungen verfolgt; daß sie sich auch bei Prüfung auf Allgemeinreaktionen geltend macht, hat *Vorpahl* (57) gezeigt. Allein bei der letzteren Prüfungsart kommt sie wohl nicht so intensiv und vollständig zur Erscheinung, wie an den Intrakutanproben; die „refraktäre Periode" *Vorpahls* erscheint jedenfalls sehr kurz, sie entspricht offenbar nur demjenigen Zeitabschnitt, während dessen die durch Intrakutanreaktionen nachweisbare Antianaphylaxie auf ihrem Höhepunkt steht[1]). Im Prinzip muß natürlich die Giftantianaphylaxie sowohl auf lokale wie auf allgemeine anaphylaktische Reaktionen hemmend einwirken; wahrscheinlich aber wird sie ihren Einfluß um so intensiver geltend machen können, je langsamer die betreffende anaphylaktische Reaktion entsteht (vgl. die Ausführungen der vorhergehenden Mitteilung über Masernantianaphylaxie). Da die intrakutane Reaktion sich wesentlich langsamer entwickelt als die Allgemeinreaktion, so kann gerade ihr gegenüber die Giftantianaphylaxie besonders deutlich werden.

Die Deutung der Tuberkulinantianaphylaxie als Giftantianaphylaxie harmoniert fernerhin mit den experimentellen Ergebnissen von *P. Th. Müller* (39), der bei tuberkulösen und tuberkulinempfindlichen Meerschweinchen einen Tuberkulinschutz nicht nur durch Tuberkulin, sondern auch durch Pepton hervorrufen konnte. *P. Th. Müller* selbst hält es allerdings für wahrscheinlich, daß in der Schutzwirkung des Tuberkulins ein spezifischer, von dem Peptonschutz verschiedener Vorgang zu sehen sei. Den Peptonschutz bezieht der Autor auf den Albumosengehalt des Peptons; würde der Tuberkulinschutz ein Analogon des Peptonschutzes darstellen, so müßte er nach Ansicht *Müllers* auf den Albumosengehalt des Tuberkulins bezogen werden. Tatsächlich nun hatte

---

[1]) Daß durch eine Tuberkulinallgemeinvergiftung die Allgemeinempfindlichkeit vorübergehend herabgesetzt wird, könnte man geneigt sein, schon aus der einfachen Betrachtung der Temperaturkurve zu schließen; bekanntlich sinkt nach dem Tuberkulinfieber die Temperaturkurve sehr häufig unter die Norm ab und bleibt 1—2 Tage auf einer Höhe, die unter dem sonstigen Durchschnittsniveau liegt. Es läge nahe, diese Depression der Temperaturkurve nach Tuberkulinallgemeinreaktionen mit der Giftantianaphylaxie in Beziehung zu bringen.

diejenige Tuberkulindosis, welche die gleiche Schutzwirkung hervorrief wie eine bestimmte Peptondosis, einen über 20 fach geringeren Albumosengehalt. *P. Th. Müller* macht sich aber selbst den Einwand, daß vielleicht nur ein Teil der Albumosen des Peptons an der Schutzwirkung beteiligt sei, unter welchen Umständen dann dem Vergleich der Boden entzogen würde. Unseres Erachtens spielt der Albumosengehalt des Tuberkulins bei der Schutzwirkung überhaupt keine Rolle, da das Tuberkulin nur im tuberkulinüberempfindlichen Organismus, und zwar auch hier nur dann, wenn es eine stärkere Allgemeinvergiftung erzeugt, einen antianaphylaktischen Schutz bedingt. Als Vergleichsmaßstab kann unserer Ansicht nach nur die Stärke der durch Tuberkulin und Pepton ausgelösten Vergiftungen in Betracht kommen, wobei noch die Einschränkung zu machen wäre, daß zwar die gesamte Tuberkulinvergiftung, nicht aber ohne weiteres die gesamte Peptonvergiftung in Rechnung gesetzt werden dürfte, weil anzunehmen ist, daß zwar die gesamte Tuberkulinwirkung im tuberkulösen Organismus, nicht aber die gesamte Peptonwirkung (zum mindesten nicht bei jedem Pepton) lediglich anaphylaktischer Natur ist. Die Frage wäre also die: löst eine gleich starke anaphylaktische Giftwirkung von Tuberkulin und Pepton den gleichen Tuberkulinschutz aus? Exakt ist die Frage kaum zu beantworten. Aber bei Berücksichtigung des Umstandes, daß es überhaupt sehr schwer ist, beim Meerschweinchen Giftantianaphylaxie [*Behne* und *Bessau* (10)] und dementsprechend durch Tuberkulin Tuberkulinantianaphylaxie zu erzielen [vgl. *Bail* (6), *Bruyant* (17a), *P. Th. Müller* selbst], erscheint schon die Feststellung an sich, daß durch Pepton ein Tuberkulinschutz erzeugbar ist, sehr beachtenswert.

2.

Es bleibt nunmehr die Erörterung jenes Tuberkulinunempfindlichkeitszustandes, den wir als Folge einer lange fortgesetzten Tuberkulinbehandlung beobachten können, die jede Allgemeinvergiftung peinlich zu vermeiden trachtet. Die Abstumpfung der Tuberkulinüberempfindlichkeit durch vorsichtige Steigerung der Tuberkulindosen, unter möglichster Verhütung klinisch wahrnehmbarer Allgemeinreaktionen, ist ja heute diejenige Form der Tuberkulinbehandlung, welche zur Norm geworden ist. Nun ist, wie schon eingangs erwähnt wurde, kaum zu erwarten, daß die durch langsam steigende Tuberkulindosen erzielbare Tuberkulinunempfindlichkeit in prinzipiellem Gegensatz stehe zu derjenigen, die durch plötzlich

steigende Dosen hervorrufbar ist: da es sich hier lediglich um quantitative und zeitliche Differenzen handelt, könnte man a priori wohl annehmen, daß auch die Tuberkulinunempfindlichkeitszustände nur quantitative und zeitliche Unterschiede aufwiesen. Immerhin hat schon Versuch 13, wo eine mit relativ schneller Tuberkulinsteigerung ausgeführte, aber über längere Zeit fortgesetzte Tuberkulinbehandlung stattfand, uns die Annahme nahegelegt, daß nach langen Tuberkulinkuren kompliziertere Verhältnisse eintreten als nach einer einmaligen Tuberkulinallgemeinvergiftung, daß nach langer Behandlung sich neben der unspezifischen Antianaphylaxie noch ein spezifisches Moment geltend mache.

In der Literatur ist die Annahme außerordentlich verbreitet, daß die durch fortgesetzte Tuberkulinbehandlung erzeugbare Tuberkulinunempfindlichkeit ein auf spezifischen Antikörpern beruhender Immunitätszustand sei. Dieser Auffassung bin ich (14) bereits auf der Naturforscherversammlung Münster 1912 entgegengetreten. Meine Versuche waren damals allerdings noch nicht abgeschlossen, so daß ich mir ein endgültiges Urteil nicht erlauben konnte.

Wir haben in den beiden folgenden Versuchen die durch langsam steigende Tuberkulinbehandlung zu erzeugende Unempfindlichkeit zunächst dadurch einer experimentellen Analyse unterworfen, daß wir durch tägliche Intrakutanproben ihr zeitliches und quantitatives Verhalten beobachteten. Gerade dieser einfache Versuch schien mir von besonderer Bedeutung zu sein; handelte es sich um einen auf Antikörperwirkung beruhenden Immunitätszustand, so war zu erwarten, daß die Gesetze der Antikörperentstehung an den Intrakutanproben — wenigstens gelegentlich — zum Ausdruck gelangen würden, mit anderen Worten, daß auf eine bestimmte Tuberkulindosis hin nach einem mehrtägigen Inkubationsstadium die Empfindlichkeit mit einer gewissen Plötzlichkeit, sprung- und staffelförmig, absinke und dann auf dem tieferen Niveau über längere Zeit dauernd verbliebe. Dieses ist, wie die beiden folgenden Versuche zeigen, niemals der Fall.

In **Versuch 14**[1]) handelte es sich um ein 6 jähriges Mädchen mit einer leichten Knochentuberkulose an der Hand. Die Tuberkulinbehandlung erstreckte sich über 7 Monate; sie mußte dann aus äußeren Gründen abgebrochen werden. Die erste subkutan verabfolgte Dosis betrug $^1/_{1000}$ mg, die letzte 7 mg, die Zwischenräume zwischen den einzelnen subkutanen Injektionen betrugen anfangs, bei den sehr kleinen Dosen, nur wenige Tage,

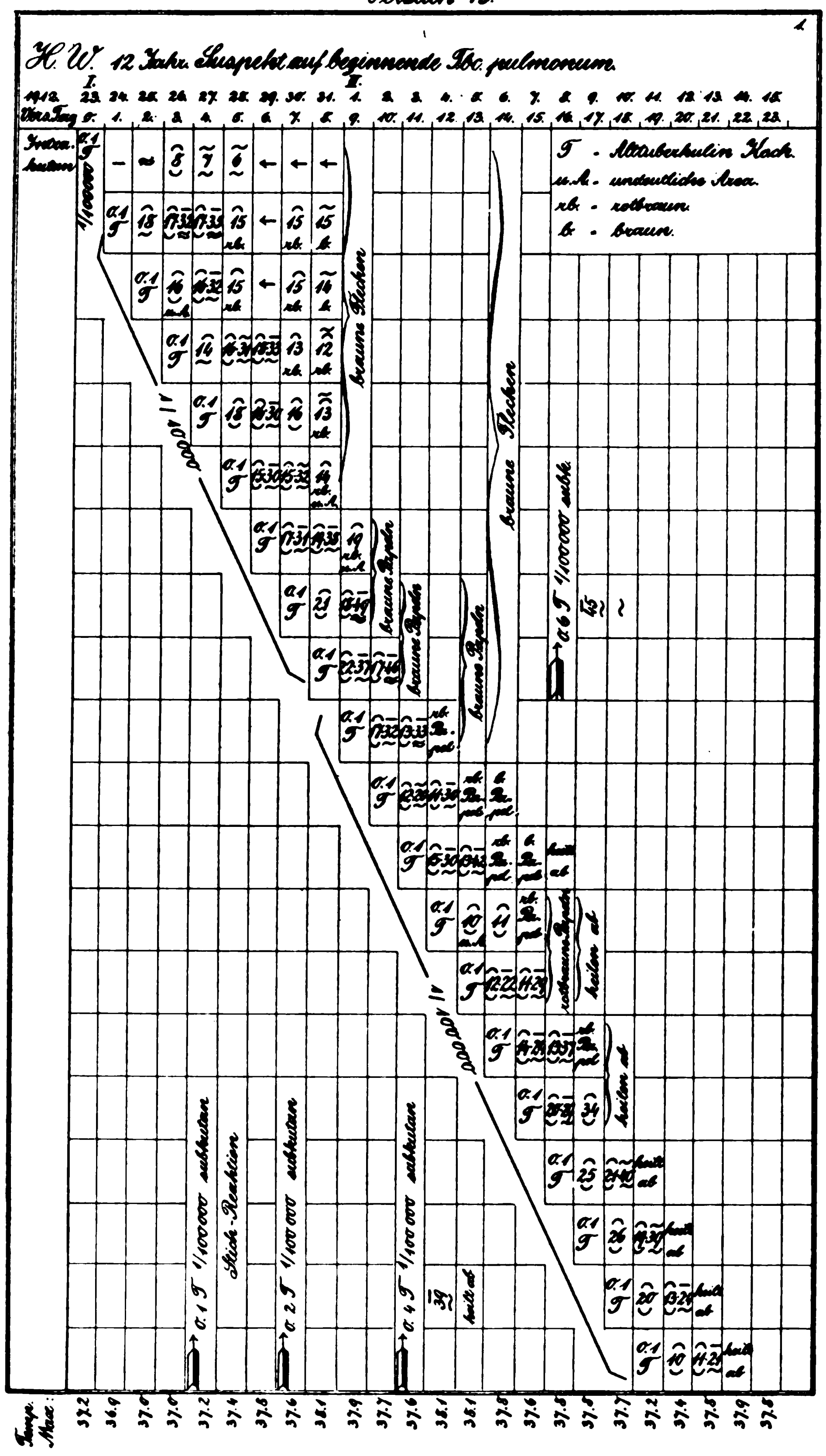
[1]) Protokoll nicht veröffentlicht.

später wurden auch längere Pausen eingeschaltet. Herd- und Allgemeinreaktionen kamen niemals — auch nicht andeutungsweise — zur Beobachtung. Die intrakutane Prüfung wurde begonnen mit der Dosis $^1/_{10\,000}$ und $^1/_{100\,000}$[1]); war dann die lokale Tuberkulinempfindlichkeit bei dieser Prüfungsdosis annähernd auf den Nullpunkt abgesunken, so wurden größere Dosen ($^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$) herangezogen. Die zur intrakutanen Prüfung verwandten Tuberkulinverdünnungen wurden relativ selten erneuert; sie schwächten sich natürlich mit der Zeit ab, wie aus den Versuchen (namentlich Versuch 15, siehe das Protokoll desselben) auch deutlich hervorgeht, indem häufig mit einer neuen Tuberkulinverdünnung stärkere Lokalreaktionen als zuvor erzeugt wurden. Da jedesmal, wenn eine neue Tuberkulinverdünnung benutzt wurde, dies in den Protokollen ausdrücklich vermerkt wurde, so kann man sich den Fehler, der in der Kurve der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit entstanden ist, leicht korrigiert denken. Wir haben ein und dieselbe Tuberkulinverdünnung über längere Zeit verwandt, um die Schwankungen, die mit jeder Herstellung einer neuen Tuberkulinverdünnung verbunden sein können, nach Möglichkeit zu vermeiden.

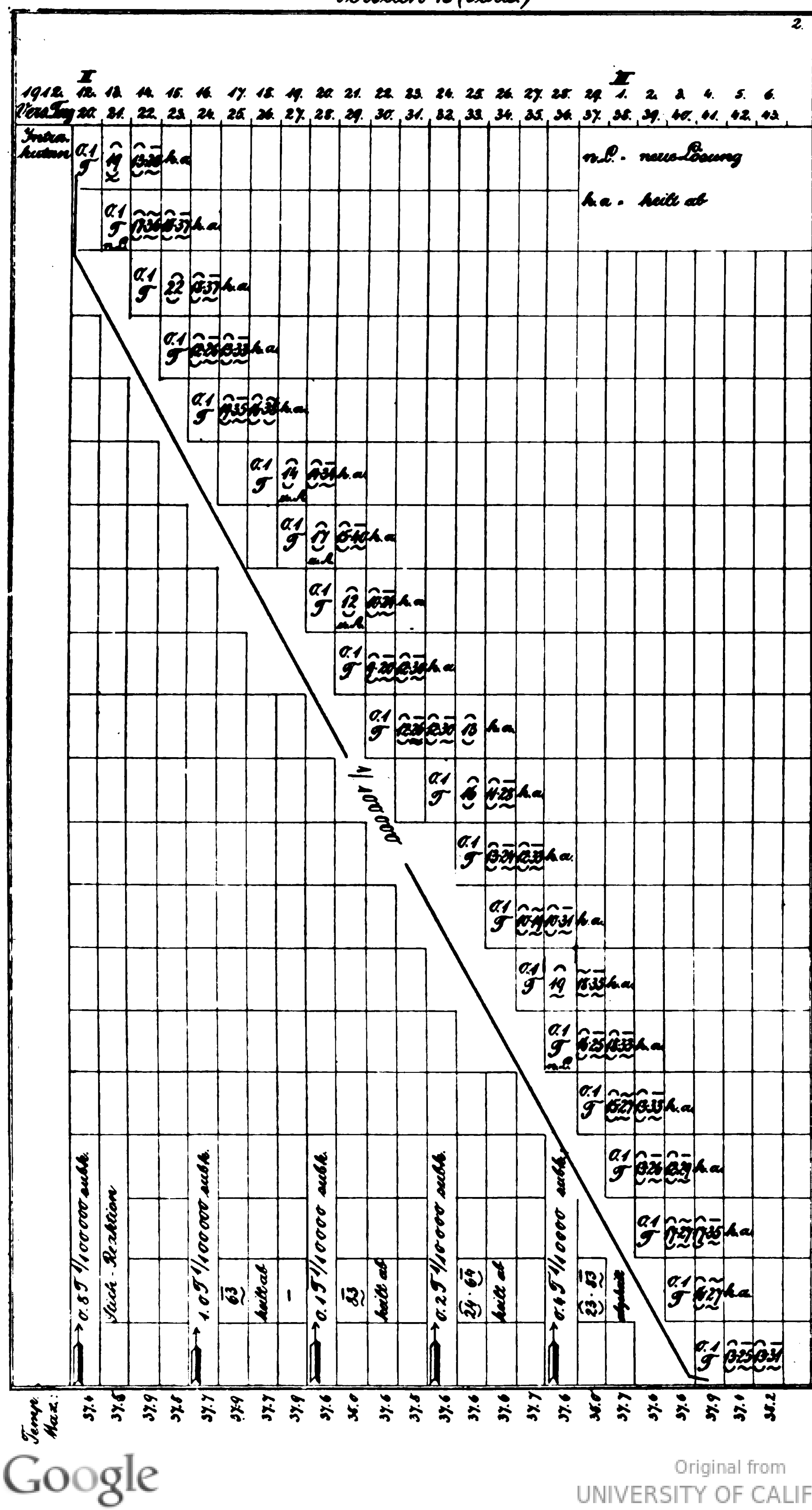
Der Versuch lehrt nun, daß die Herabsetzung der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit ganz allmählich vor sich geht, so schleichend, daß nie ein bestimmter Termin genannt werden könnte, von dem ab ein tieferes Niveau erreicht worden wäre. Die Intrakutanreaktionen fielen natürlich nicht absolut gleichmäßig aus, was zum Teil schon darauf zurückzuführen ist, daß zur Anstellung so zahlreicher Reaktionen ziemlich die ganze Körperoberfläche herangezogen werden muß und daß bekanntlich nicht alle Hautpartien für lokale Entzündungsreaktionen gleich gute Bedingungen bieten. Einige Male konnte man, wiewohl der Versuch niemals in diesem Sinne überzeugend war, daran denken, daß von einem Tage zum andern eine Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit eingetreten war; weitere Proben zeigten meist, daß es sich um innerhalb der Versuchsfehlergrenzen befindliche Ausschläge gehandelt hatte; es war kein wirklicher Abfall der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit eingetreten, und wenn dies doch der Fall gewesen war, so war er zum mindesten so unbeständig, daß er keinesfalls der Ausdruck eines auf Antikörpern beruhenden Immunitätsvorganges gewesen sein konnte. Ein sprungweiser Anstieg der Tuberkulinunempfindlichkeit wurde gänzlich vermißt. In völliger Übereinstimmung verlief Versuch 15.

[1]) Bemerkenswert ist, daß die ersten Intrakutanproben viel länger bestanden und langsamer abheilten als spätere, eine Erscheinung, die sehr oft zu beobachten ist, für die wir aber keine genügende Erklärung geben können. Sehr häufig könnte man sie auf eine in der ersten Versuchszeit sich geltend machende Steigerung der lokalen Empfindlichkeit beziehen, eine Erklärung, die freilich schon in dem vorliegenden Falle nicht befriedigt (vgl. oben).

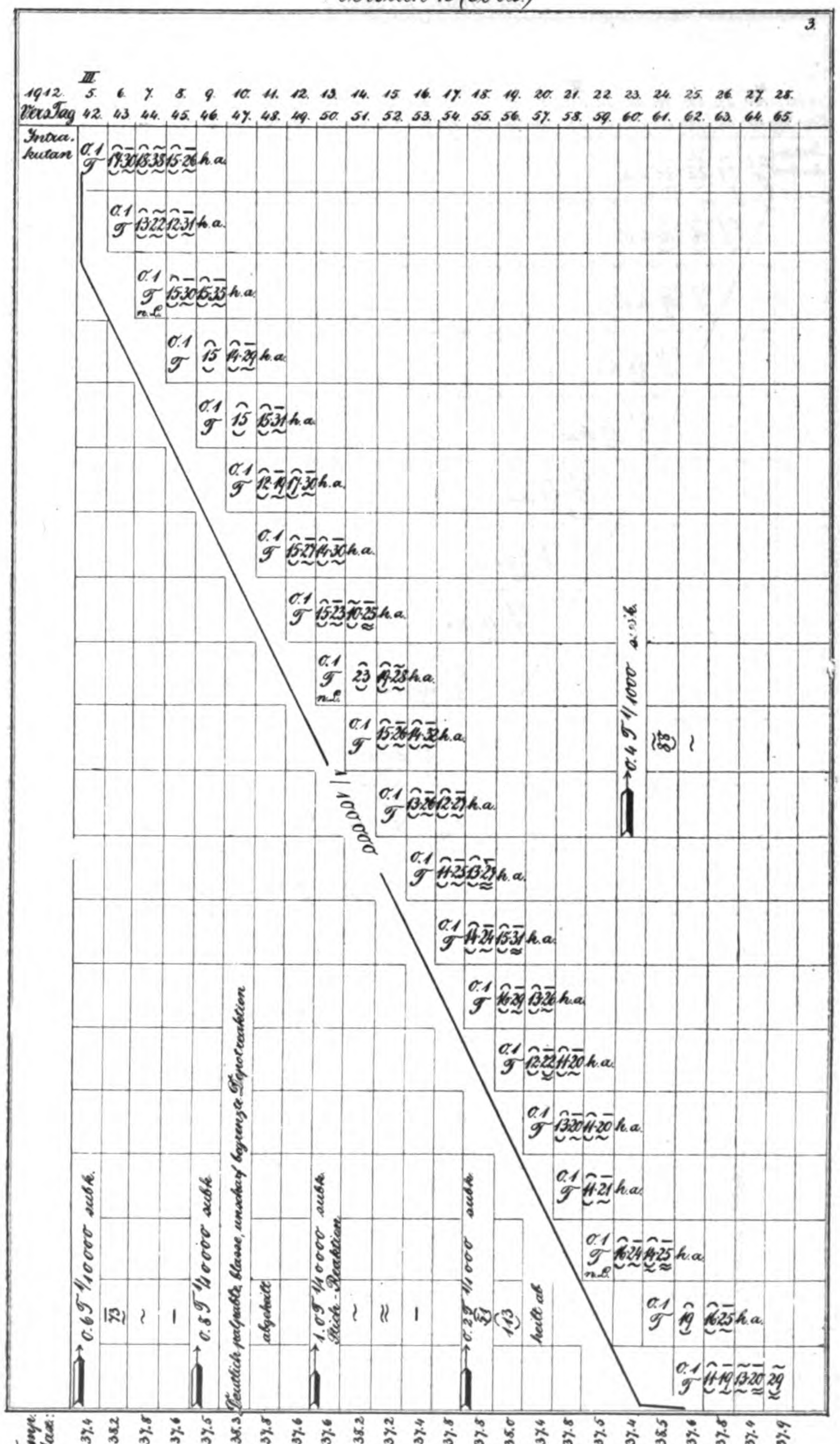
Versuch 15.


H. W. 12 Jahr. Suspekt auf beginnende Tbc. pulmonum.
T - Alttuberkulin Koch.
u.A. - undeutliche Area.
rb. - rotbraun.
b. - braun.
braune Flecken
braune Papeln
heilen ab
0.1 T 1/100000 subkutan
Stich-Reaktion
0.2 T 1/100000 subkutan
0.4 T 1/100000 subkutan
0.6 T 1/100000 subk.
Temp. Max.:

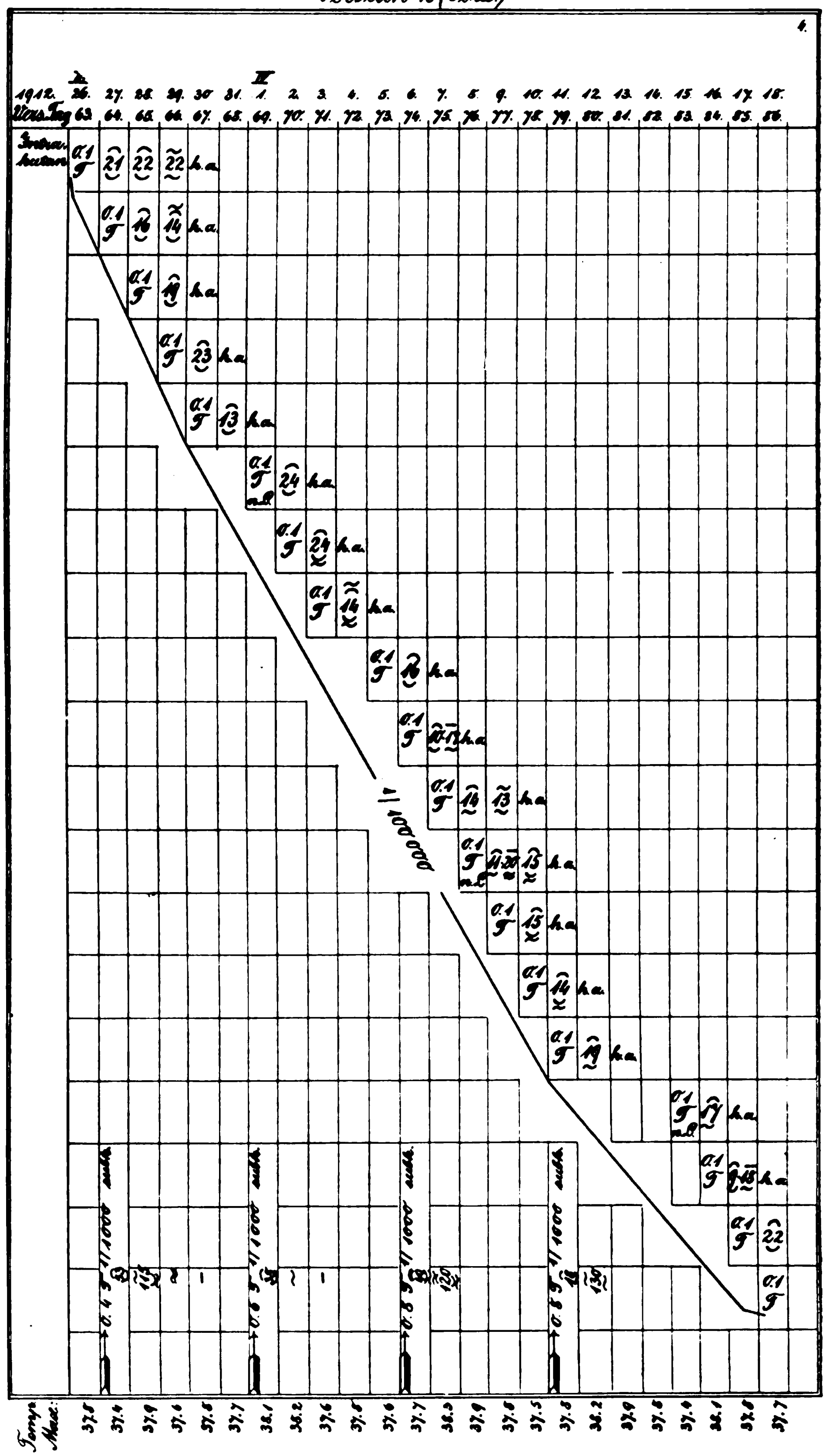
Versuch 15 (Forts.)



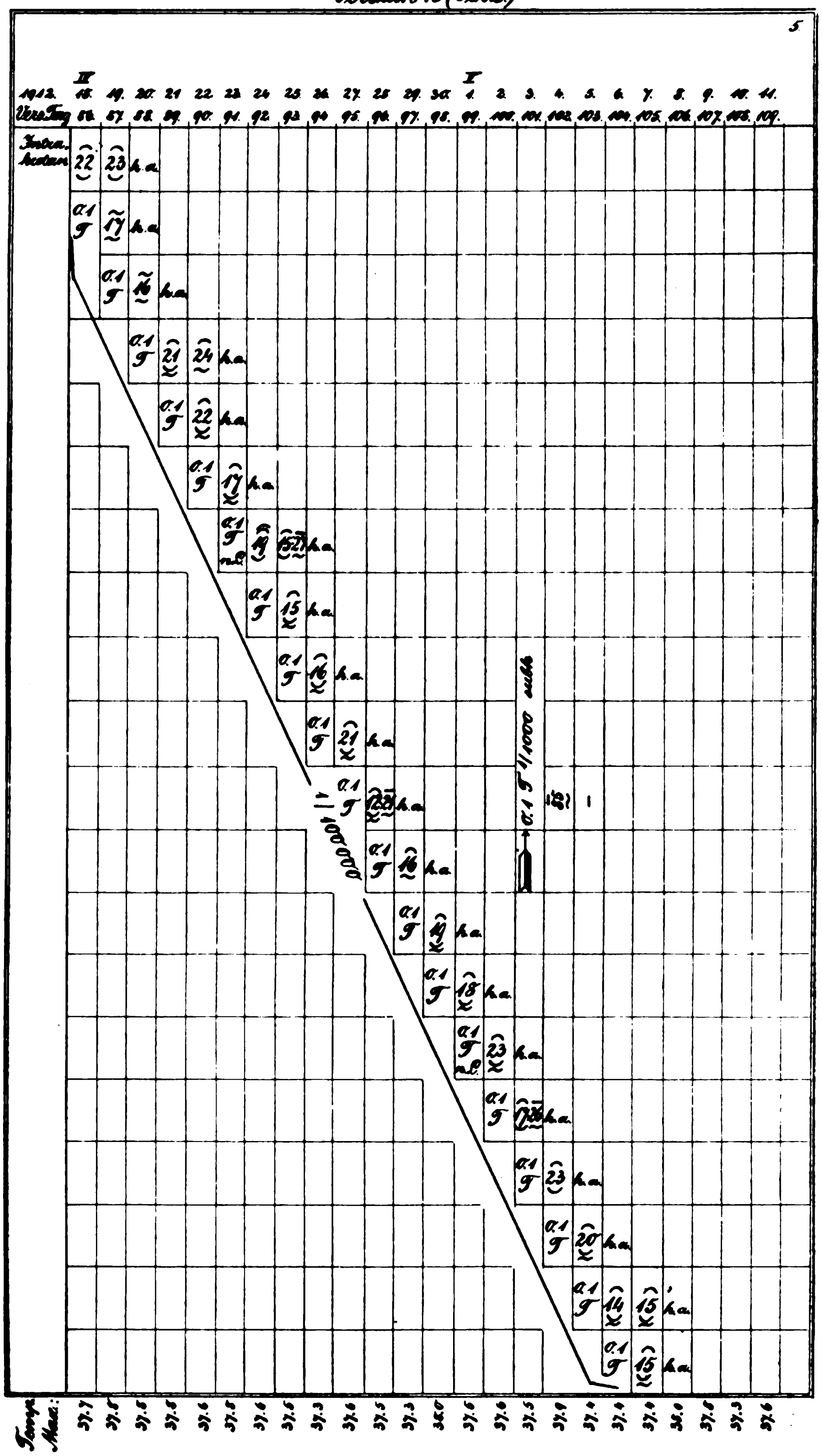
Versuch 15 (Forts.)



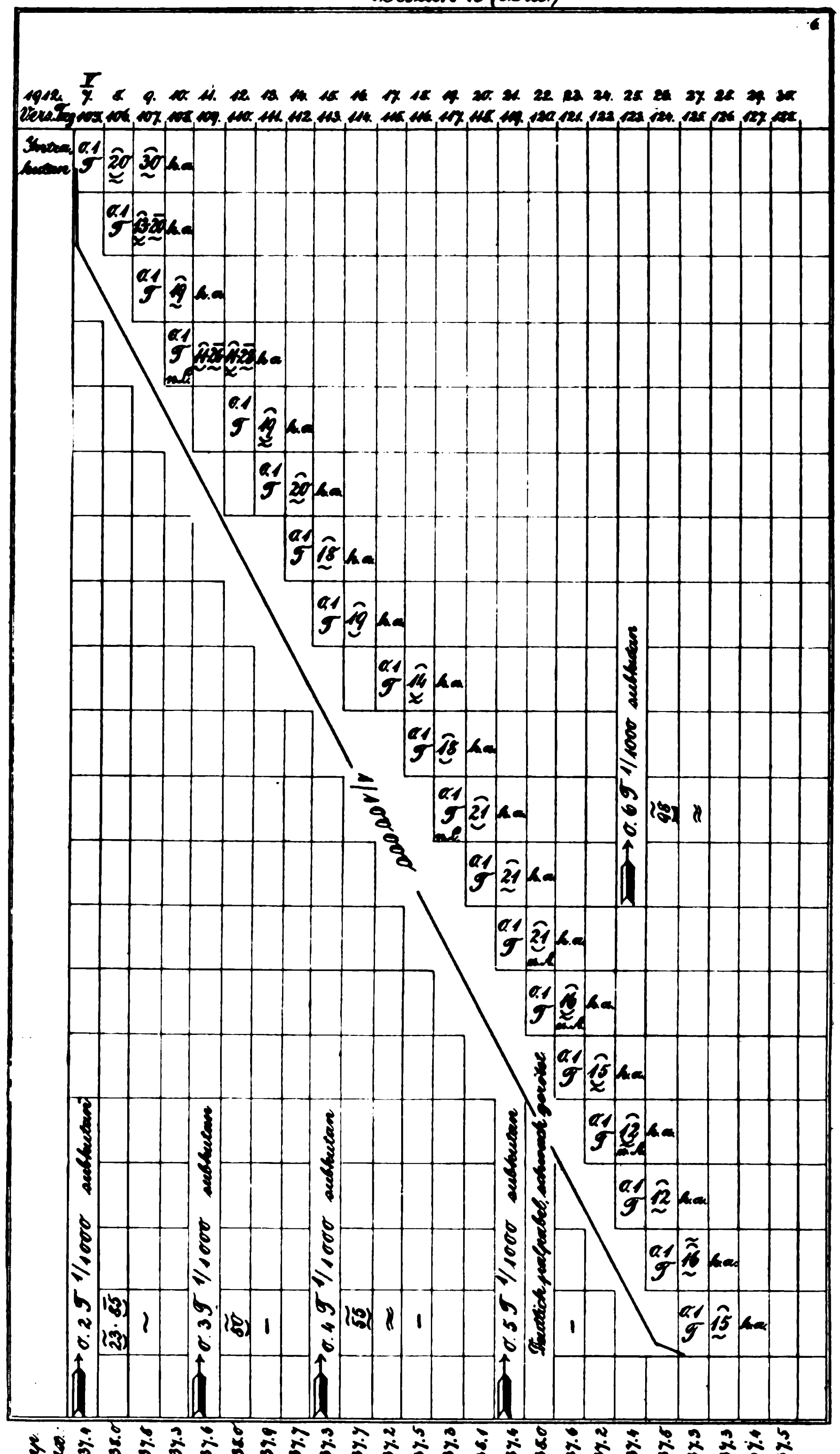
Versuch 15 (Forts.)



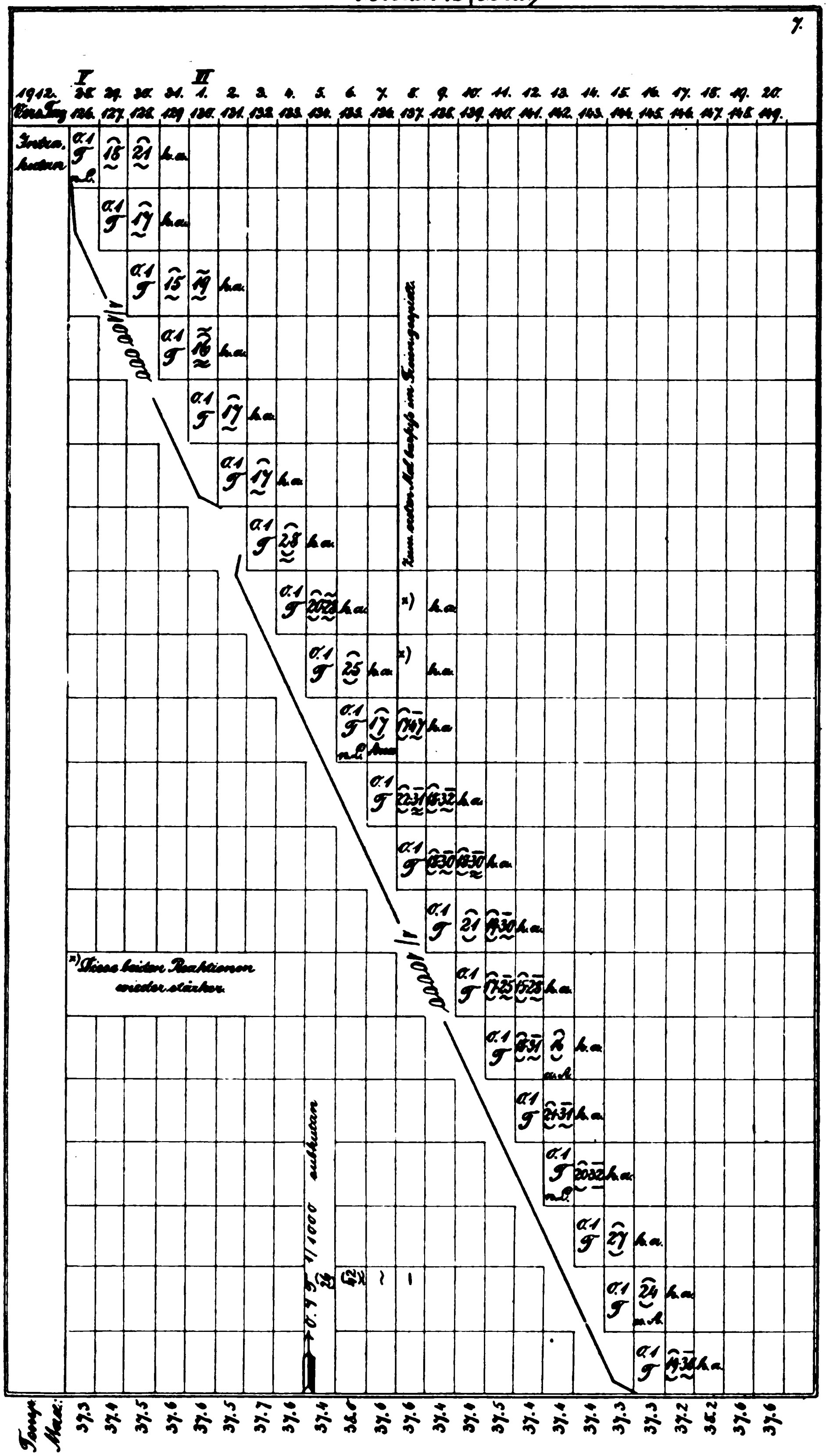
Versuch 15 (Farto)



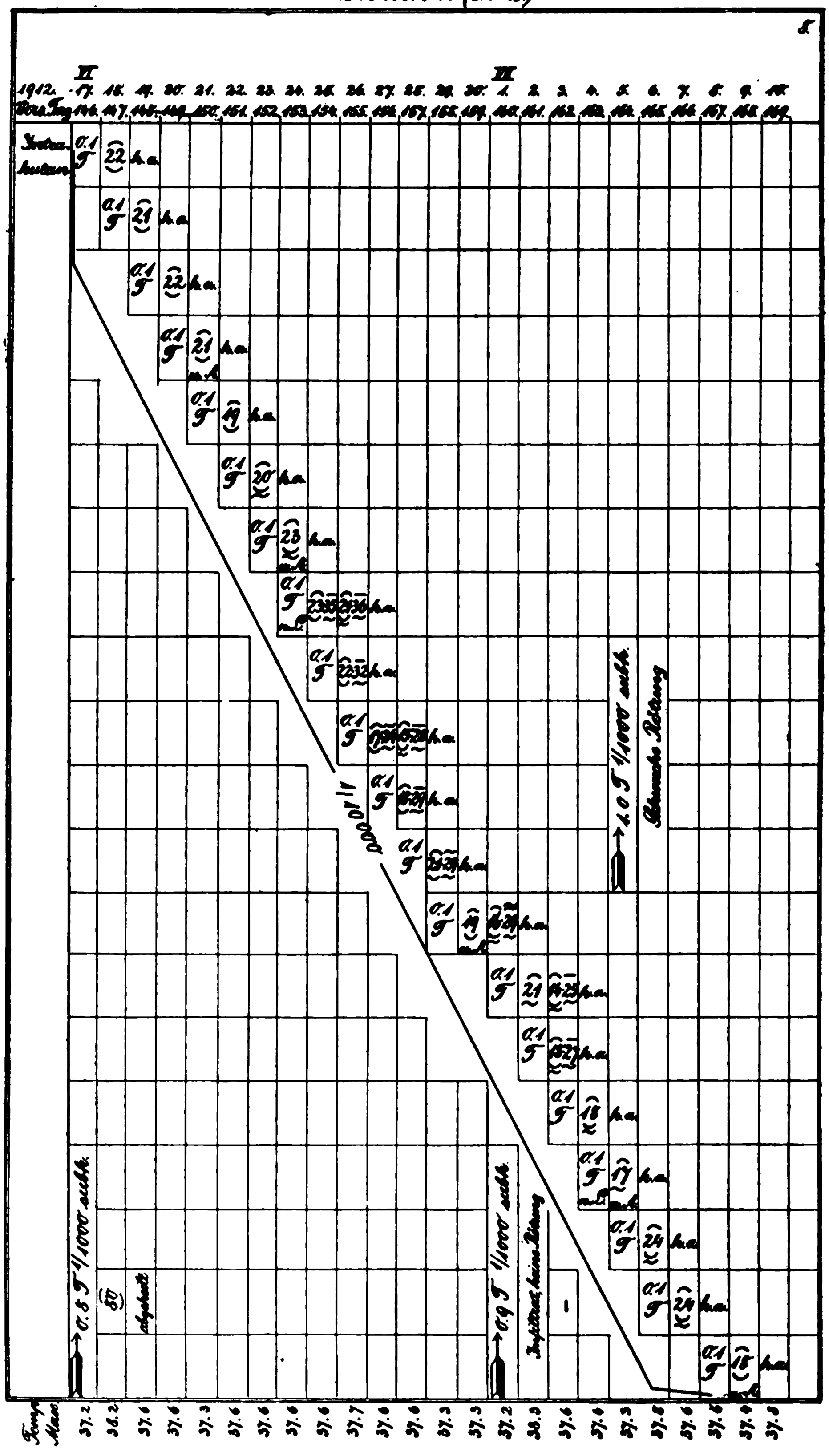
Versuch 15 (Forts.)



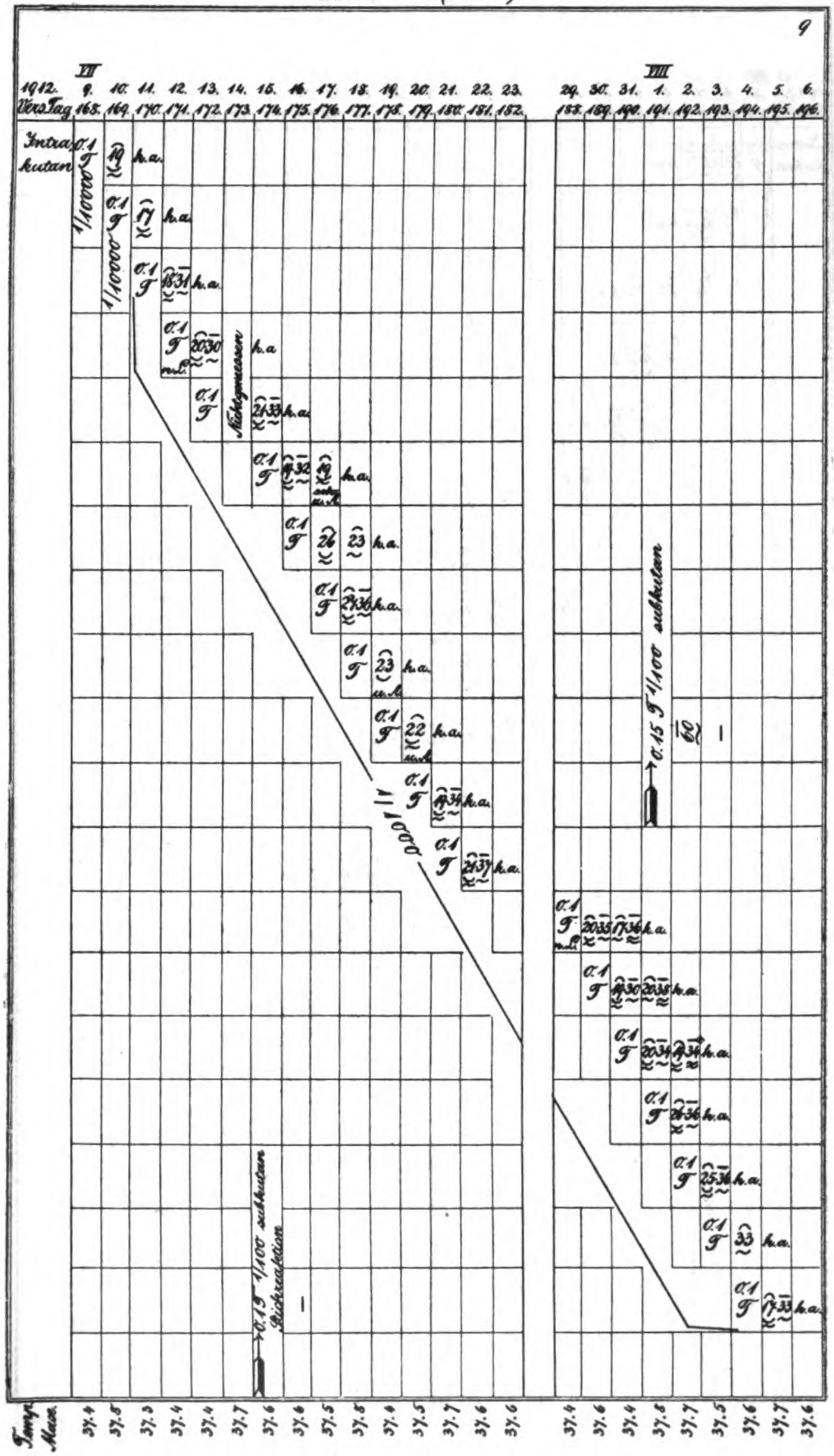
Versuch 15 (Forts.)



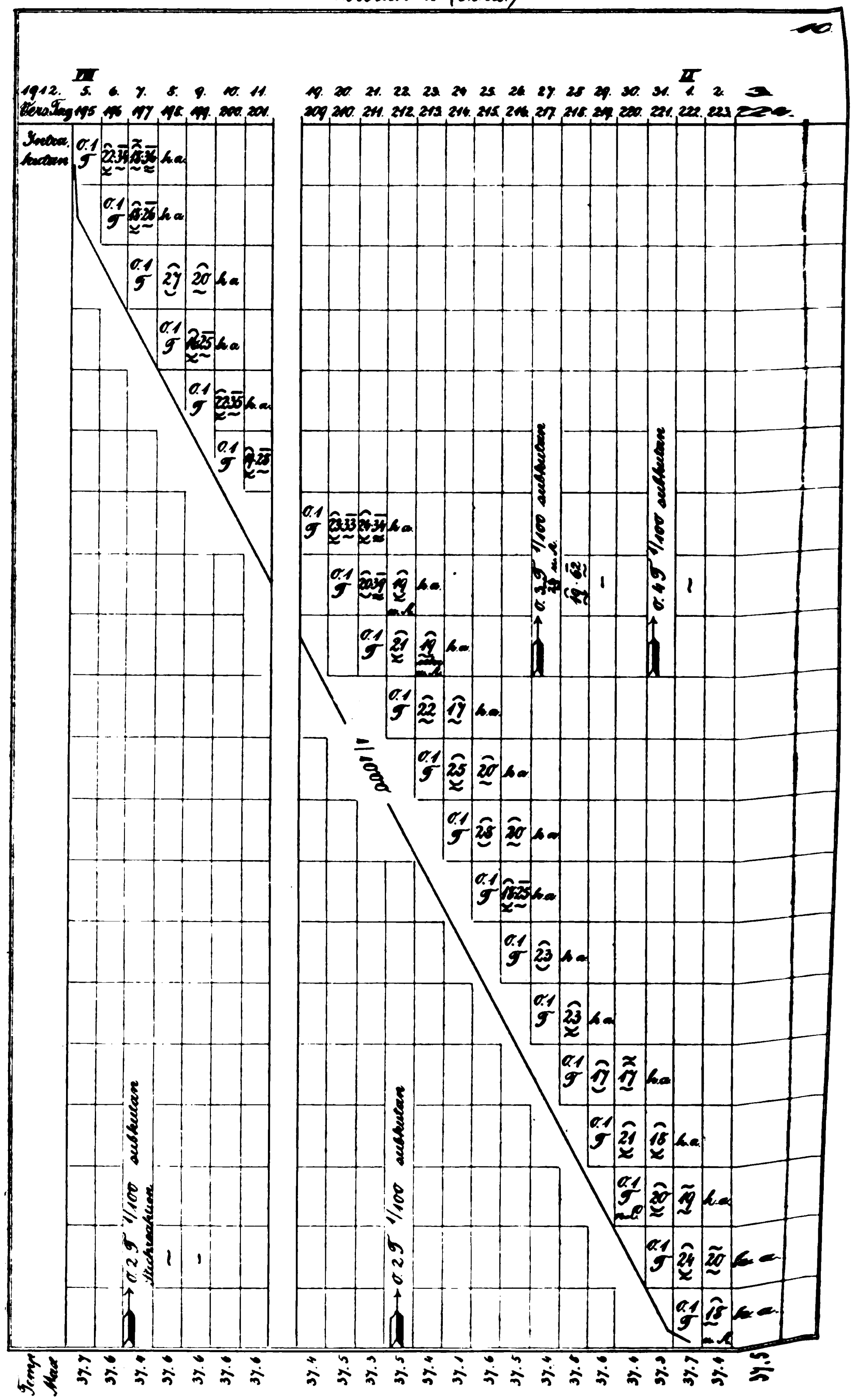
Versuch 15 (Forts.)



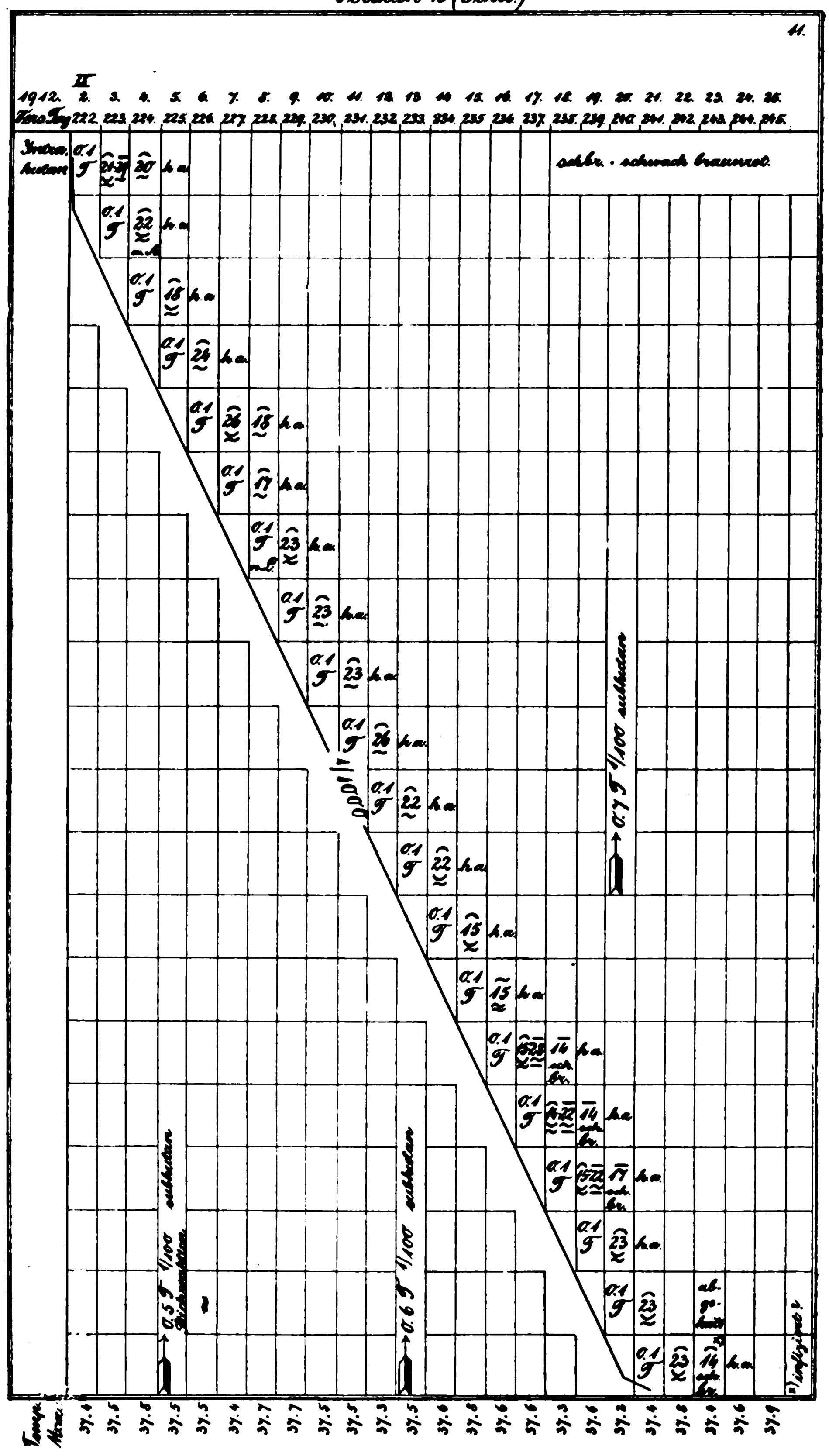
Versuch 15 (Forts.)



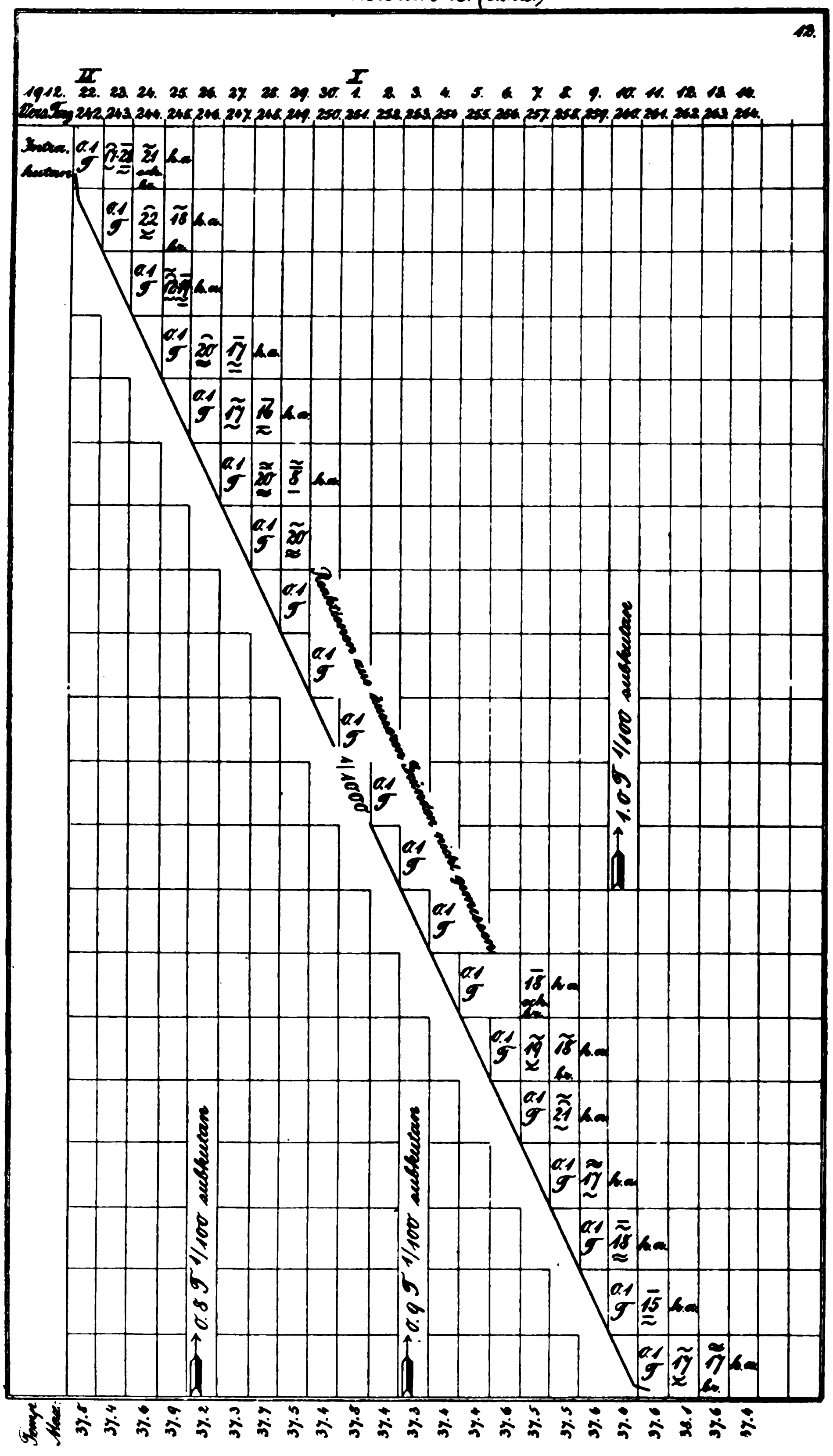
Versuch 15 (Forts.)



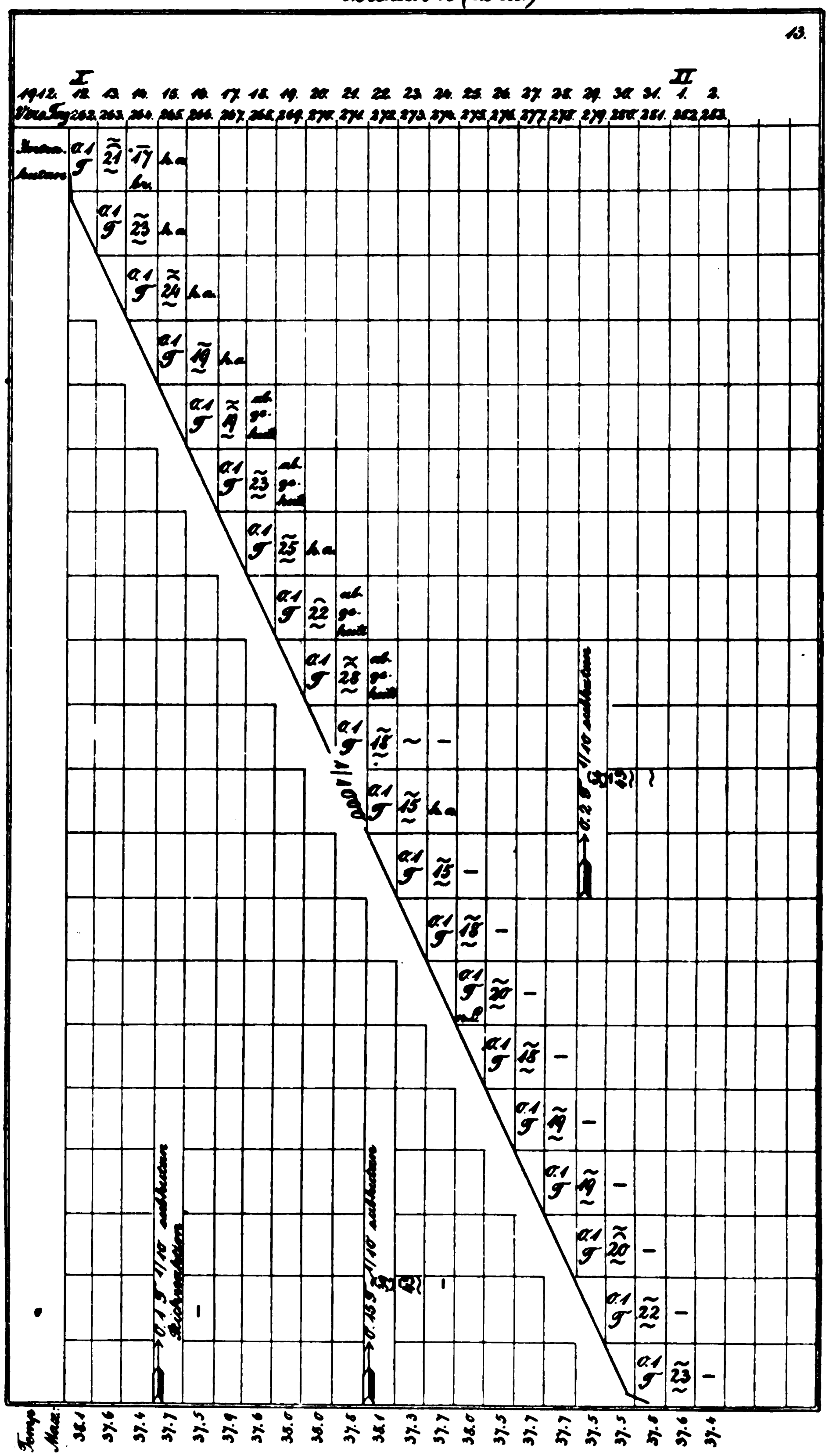
Versuch 15 (Tarto.)



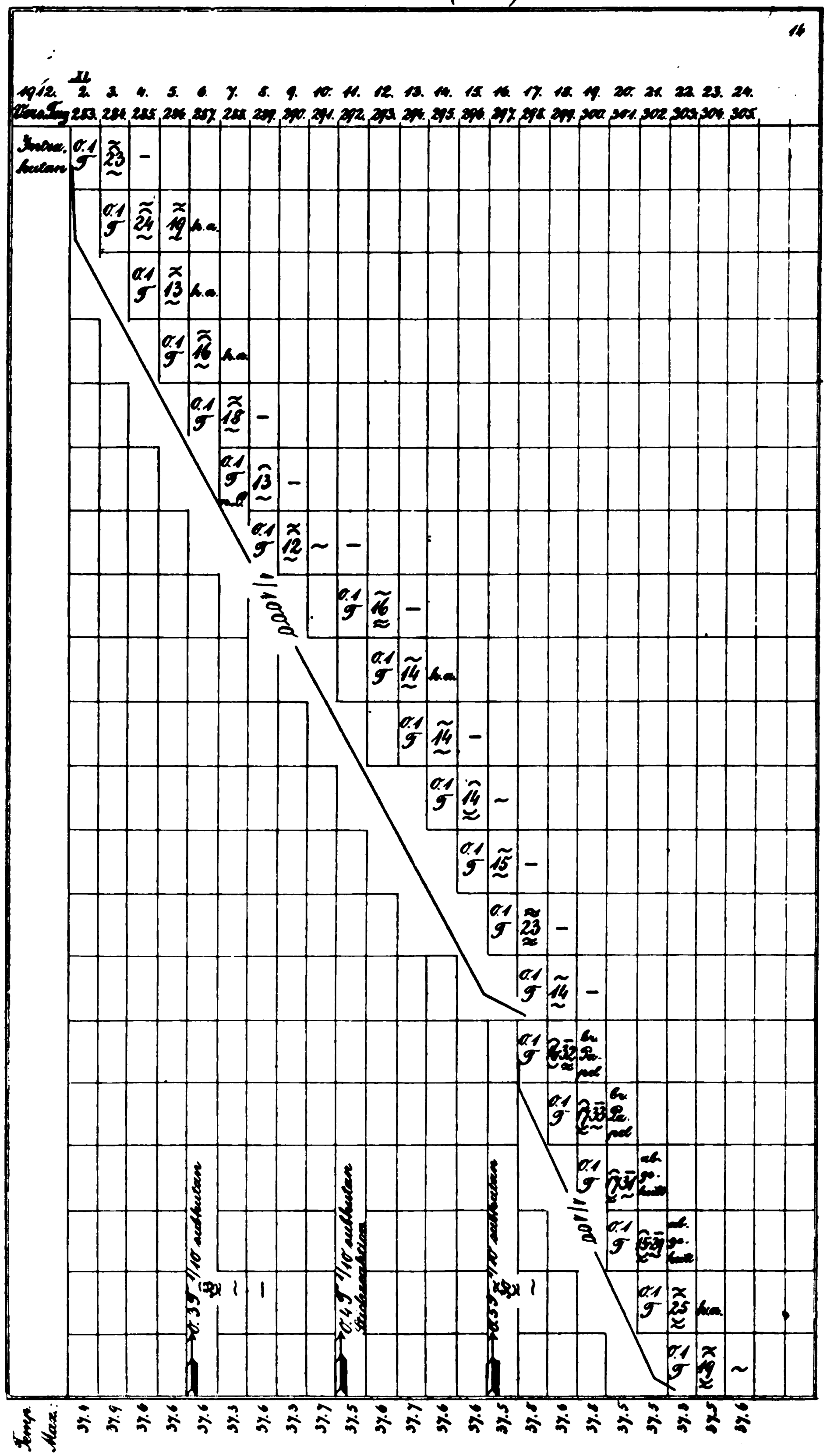
Versuch 15. (Forts.)



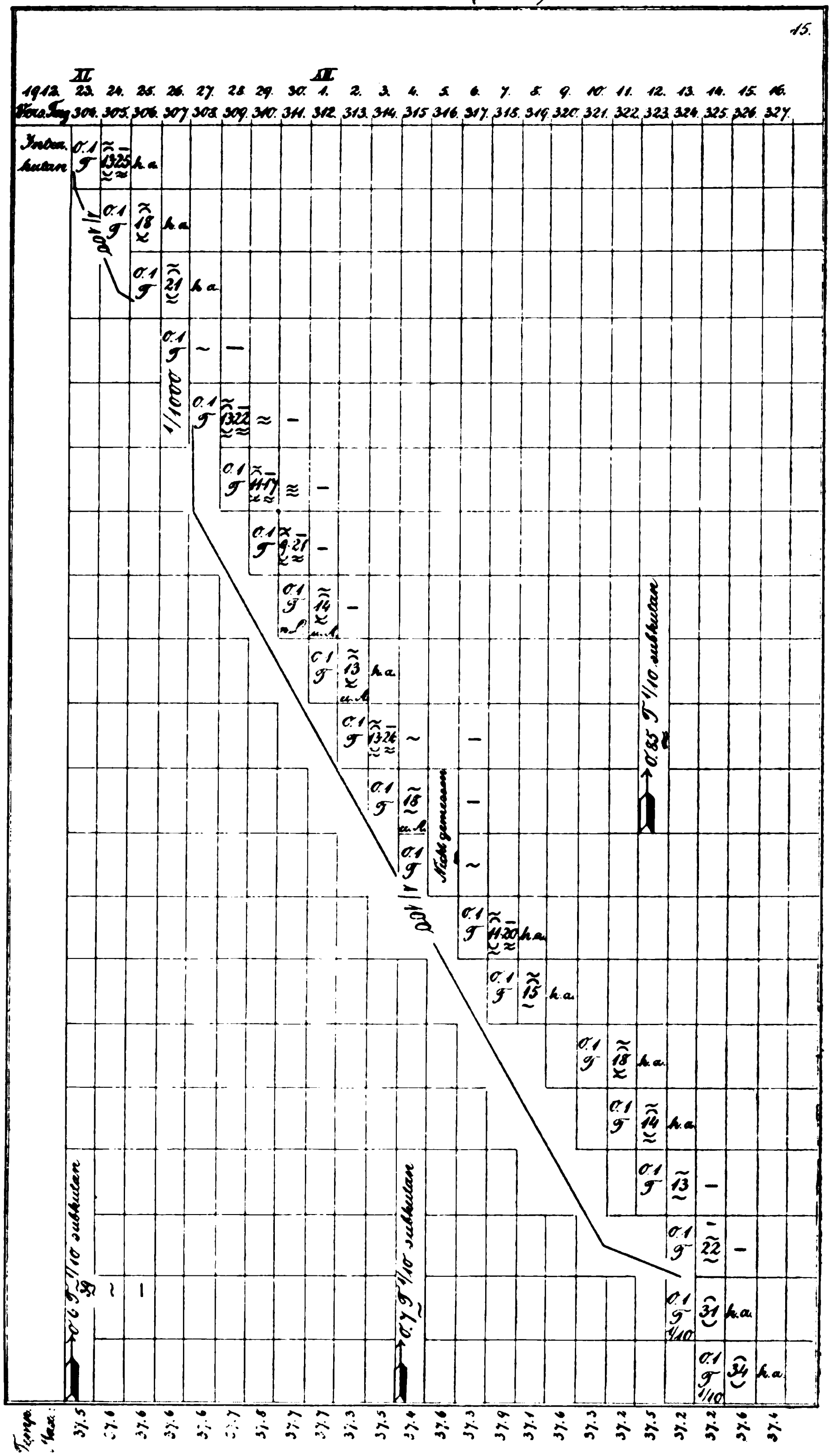
Versuch 15 (Forts.)



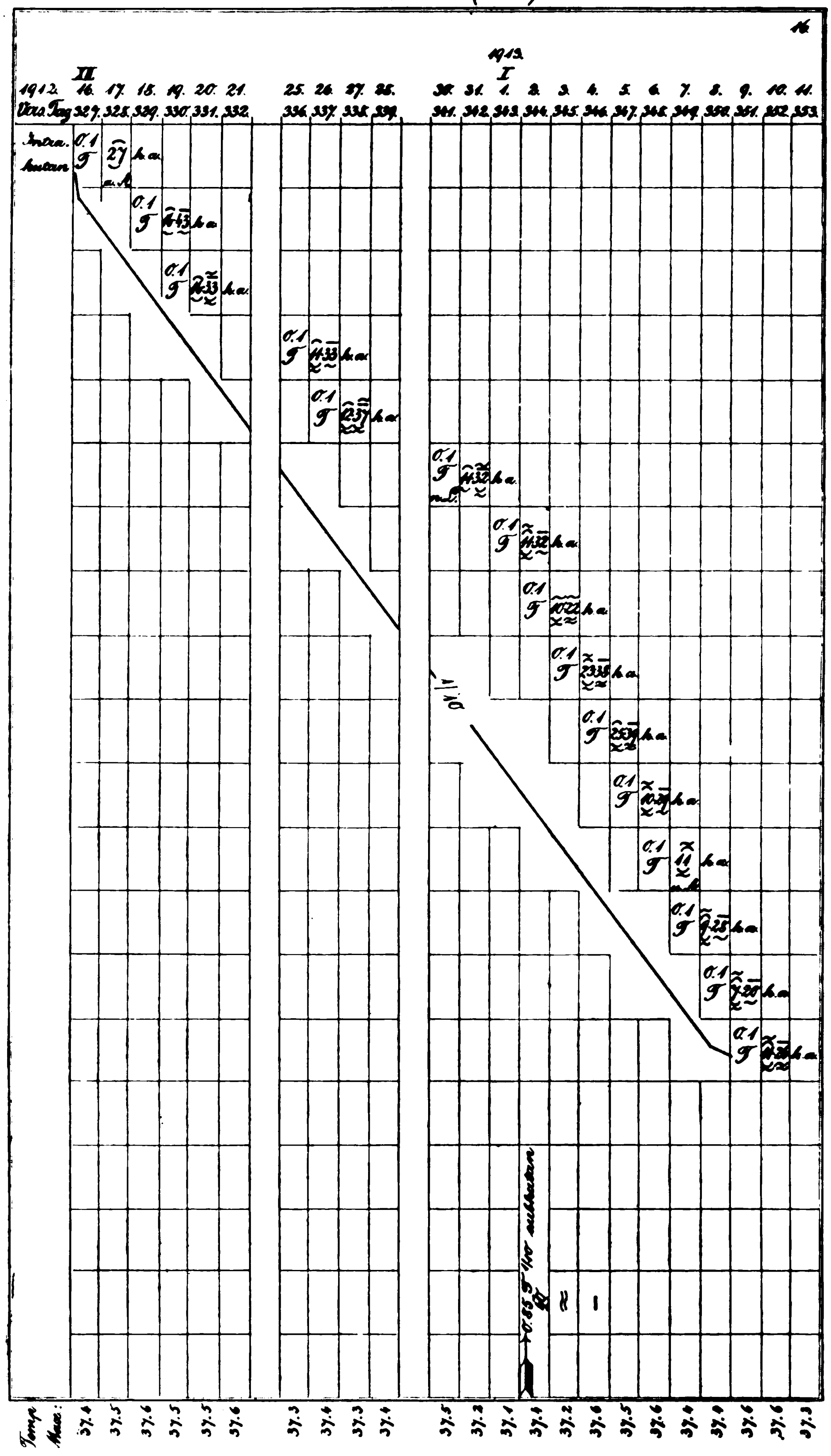
Versuch 15 (Forts.)



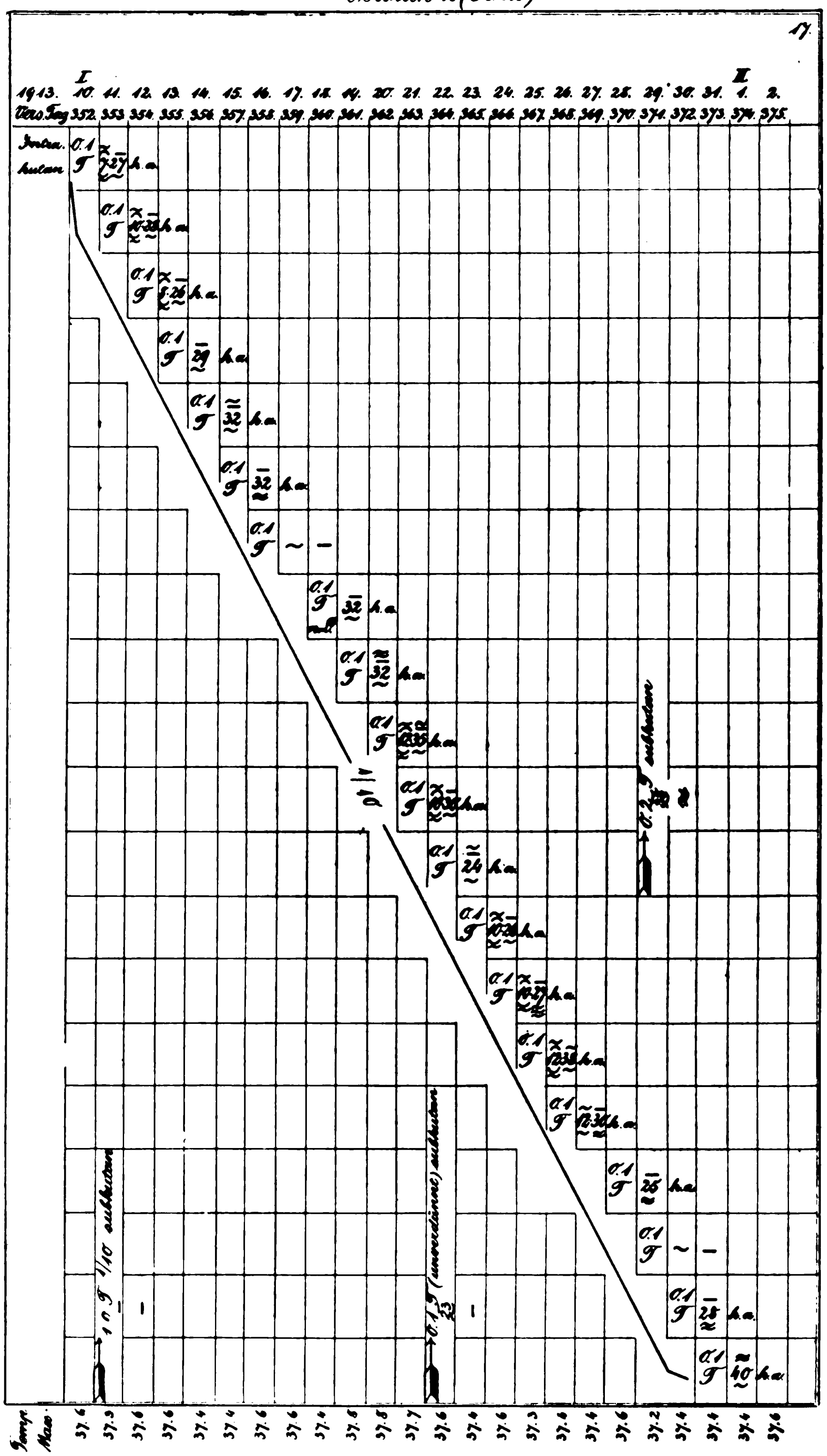
Versuch 15 (Forts.)



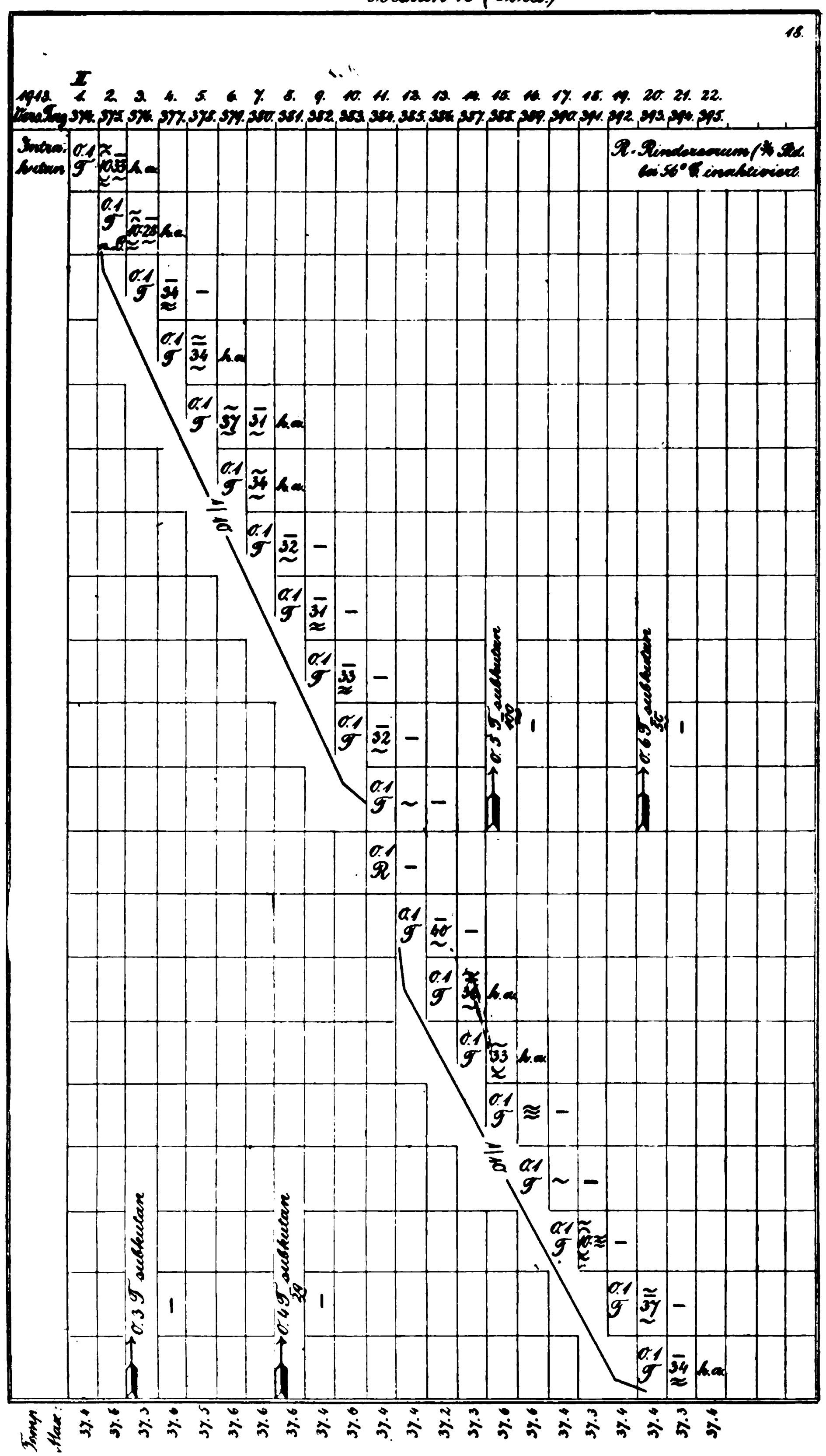
Versuch 15 (Forts.)



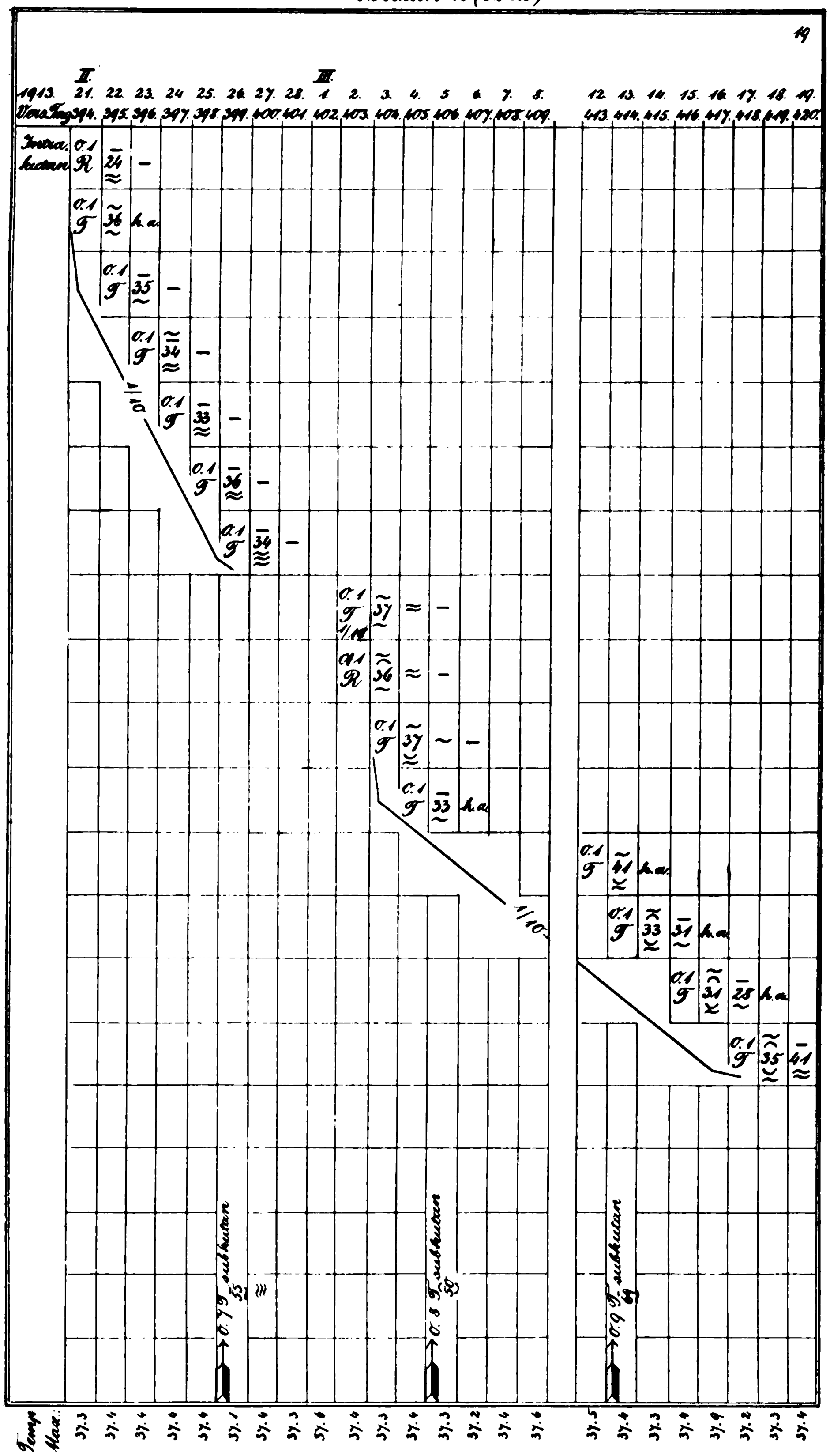
Versuch 15 (Forts.)



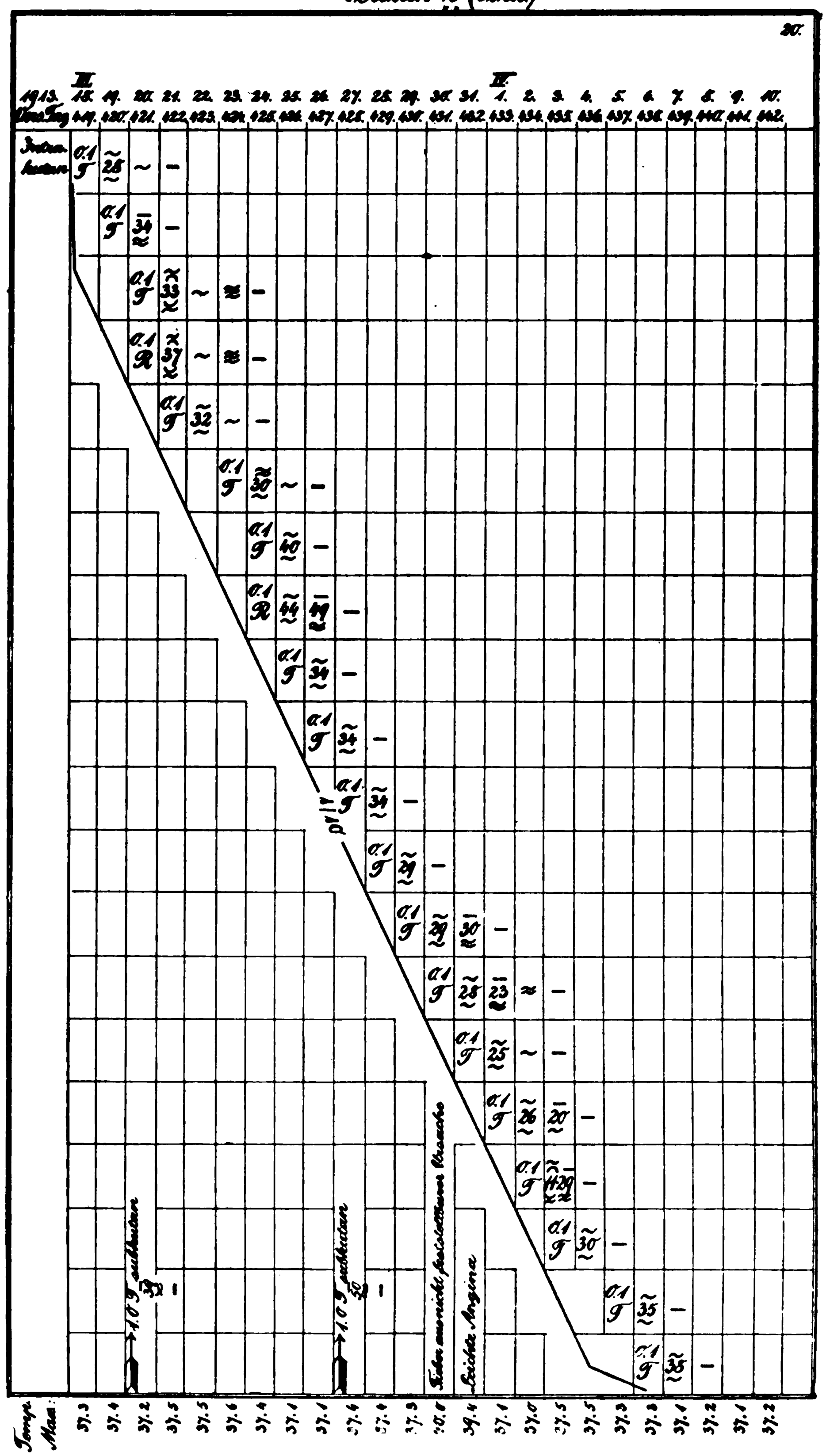
Versuch 15 (Forts.)



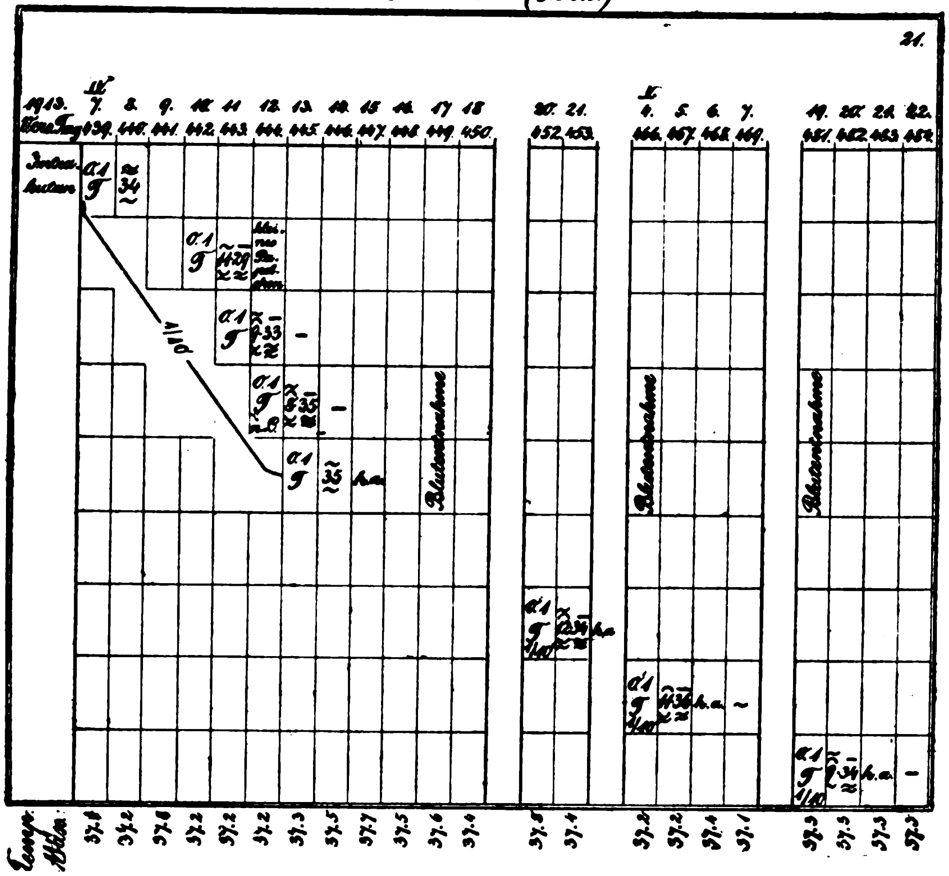
Versuch 15 (Forts.)



Versuch 15 (Torta)



Versuch 15 (Forts.)



17. IV. 1913. *Blutentnahme.* Das frisch gewonnene Serum = Serum W.

Es werden folgende Gemische hergestellt:

I. 0,5 Tuberkulin $^1/_{10000}$ + 0,5 Serum W } + je 0,1 Phenol (5 pCt.)
II. 0,5 ,, $^1/_{10000}$ + 0,5 NaCl }

Gemische 23 Stunden bei 37° C, dann von jedem Gemisch 0,1 intrakutan injiziert an S.[1]).

	I.	II.
Nach 24 Stunden	27	11 . 20
,, 48 ,,	43	29
,, 72 ,,	Heilt ab	Heilt ab

[1]) Person S., an die alle Gemische intrakutan injiziert wurden, ist vor dem Versuch mehrmals mit Tuberkulin intrakutan geprüft worden. 0,1 Tuberkulin $^1/_{10000}$ gibt bei ihr mäßig starke, 0,1 Tuberkulin $^1/_{100000}$ fast negative Reaktionen.

4. V. *Blutentnahmen.* Gemische:

I. 0,5 Tuberkulin $^1/_{10000}$ + 0,5 NaCl
II. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 Serum W (frisch)
III. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 Serum W (17. IV. 1913)
IV. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 Serum B[1]) (frisch)
} + je 0,1 Phenol (5pCt.)

Gemische 9 Stunden bei 37° C, 12 Stunden bei Zimmertemperatur. Von jedem Gemisch 0,1 intrakutan injiziert an S.

	I.	II.	III.	IV.
Nach 24 Stunden	23	28	27	~
„ 48 „	26	33	31	—

19. V. *Blutentnahmen.* Gemische:

I. 0,5 Tuberkulin $^1/_{10000}$ + 0,5 NaCl
II. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 Serum S*) (frisch)
III. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 „ B (frisch)
IV. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 „ L[2]) (frisch)
V. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 „ W (frisch)
} + je 0,1 Phenol (5 pCt.)

Gemische 24 Stunden bei 37° C. Von jedem Gemisch 0,1 intrakutan injiziert an S.

	I.	II.	III.	IV.	V.
Nach 24 Stunden	21	17	31	—	15
„ 48 „	12 . 24	—	25	—	31

27. V. Sera vom 19. V. Gemische:

I. 0,5 Tukerkulin $^1/_{10000}$ + 0,5 NaCl
II. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 Serum S $^1/_{10}$
III. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 „ B $^1/_{10}$
IV. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 „ L $^1/_{10}$
V. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 „ W $^1/_{10}$
} + je 0,1 Phenol (5 pCt.)

Gemische 24 Stunden bei 37° C. Von jedem Gemisch 0,1 intrakutan injiziert an S.

	I.	II.	III.	IV.	V.
Nach 24 Stunden . . .	17	28	15	~	~
„ 48 „ . .	19	28 . 38	19	13	26

6. VI. Sera vom 19. V. Gemische:

I. 0,5 Tuberkulin $^1/_{10000}$ + 0,5 NaCl
II. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 Serum S $^1/_{100}$
III. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 „ B $^1/_{100}$
IV. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 „ L $^1/_{100}$
V. 0,5 „ $^1/_{10000}$ + 0,5 „ W $^1/_{100}$
} + je 0,1 Phenol (5 pCt.)

*) S. Anm. 1 auf S. 103.

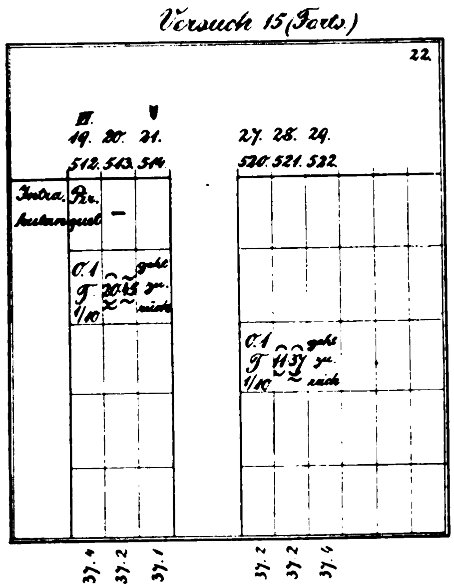
[1]) B = lokal stark empfindliches, klinisch gesundes, nicht tuberkulinbehandeltes Individuum.

[2]) L = gesundes, auf Tuberkulin absolut nicht reagierendes, offenbar nicht tuberkulös-infiziertes Individuum.

Gemische 24 Stunden bei 37° C. Von jedem Gemisch 0,1 intrakutan injiziert an S.

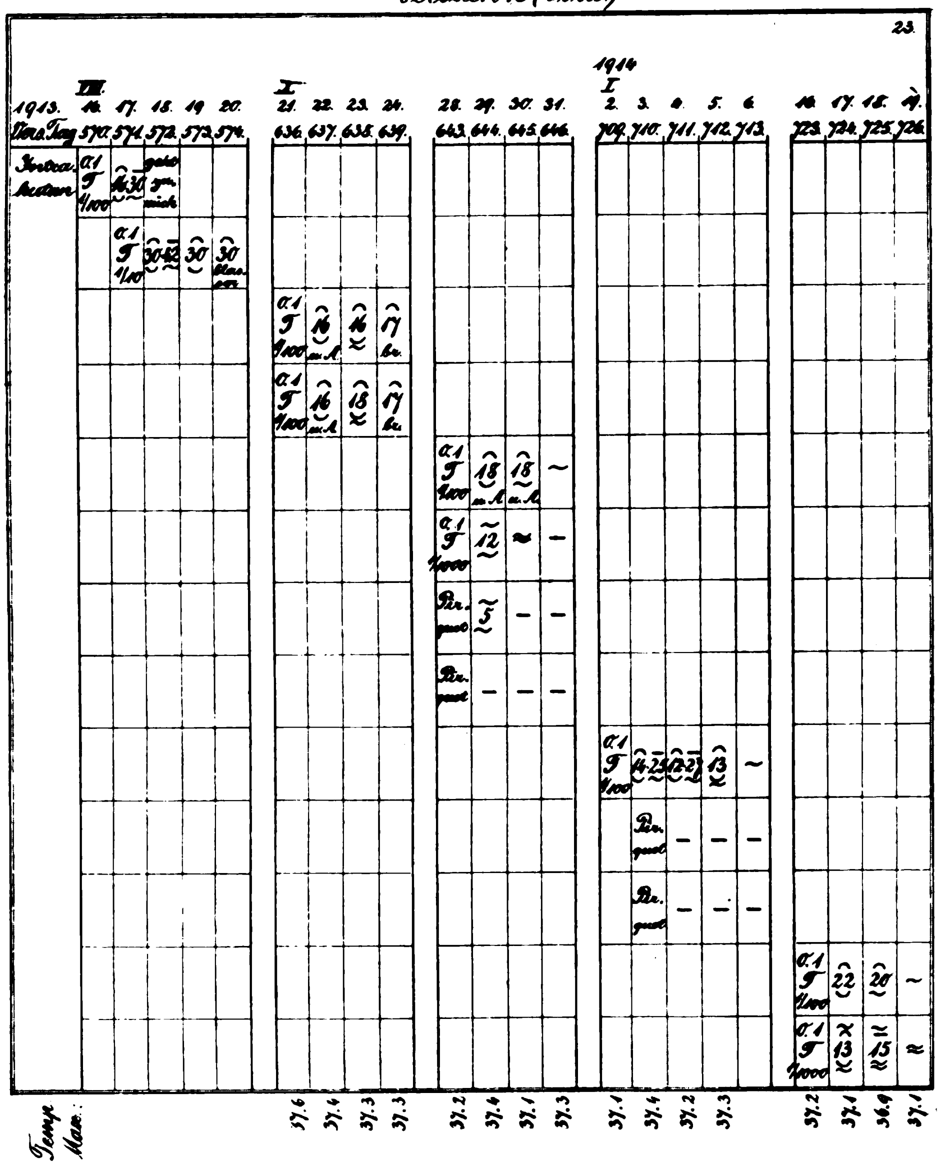
	I.	II.	III.	IV.	V.
Nach 24 Stunden . . .	15	14	22	12	16
„ 48 „ . .	17	12 . 27	26	19	21

Versuch 15. Die subkutane Tuberkulinbehandlung, die an einem 12 jährigen Mädchen mit ganz leichten chronisch-katarrhalischen, auf Tuberkulose suspekten Erscheinungen durchgeführt wurde, erstreckte sich über fast 15 Monate; sie wurde begonnen mit der Dosis $^1/_{1000}$ mg, beendet mit der Dosis 1 g. Die Zwischenräume wurden wechselnd gewählt. Herdreaktionen wurden niemals beobachtet, dagegen sahen wir in der Periode vom 4.—160. Versuchstage, während welcher die subkutane Tuberkulindosis von 0,000001—0,0009 gesteigert wurde, leichteste Allgemeinerscheinungen auftreten: ganz gesetzmäßig stieg die Temperatur am zweiten Tage nach der Injektion um einige Zehntel an, durchschnittlich auf 38,0—38,2°, dreimal auf 38,3°, einmal auf 38,5°. Nun hatte das Kind auch sonst nicht selten Abendtemperaturen von 38° und etwas darüber, so daß aus den nach der subkutanen Tuberkulininjektion beobachteten Temperaturen an und für sich wenig zu schließen wäre; aber bei der Beobachtung der ganzen Temperaturkurve ist ohne weiteres auffällig, daß fast ausnahmslos am zweiten Tage nach der subkutanen Tuberkulindarreichung die Kurve eine kleine Zacke nach oben machte. Wie weit diese leichtesten Allgemeinerscheinungen von der subkutanen Depotreaktion herrührten, wie weit von minimalen Herdreaktionen, die unter der Grenze der klinischen Wahrnehmbarkeit lagen, ist wohl schwer zu entscheiden. Vom 164. Versuchstage ab bis zum Schluß der Behandlung wurden keine Temperaturerhebungen mehr beobachtet.



Die intrakutane Tuberkulinempfindlichkeit wurde von einem Zeitpunkte einige Tage vor der ersten subkutan verabfolgten Dosis während der ganzen Tuberkulinbehandlung täglich (mit kleinen Ausnahmen) beobachtet; nach Abschluß der subkutanen Behandlung wurde die intrakutane Empfindlichkeit noch 10 Monate lang in größeren Zeitabständen geprüft. Die intrakutane Prüfung erfolgte anfangs mit der Verdünnung $^1/_{100000}$, bei absinkender Empfindlichkeit mit $^1/_{10000}$, dann $^1/_{1000}$, $^1/_{100}$ bis $^1/_{10}$; nachdem die Behandlung abgeschlossen war und die lokale Tuberkulinempfindlichkeit wieder anstieg, wurden auch wieder kleinere Dosen ($^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$) intrakutan injiziert.

Versuch 15 (Forts.)



Der Versuch zeigt, in Übereinstimmung mit Versuch 14, daß *bei einer Tuberkulinbehandlung, welche mit ganz vorsichtig und allmählich ansteigenden Dosen, unter möglichster Vermeidung von Allgemeinerscheinungen, geleitet wird, der sich einstellende Tuberkulinunempfindlichkeitszustand ebenso allmählich eintritt.* Gelegentlich hatte man vielleicht den Eindruck, daß unmittelbar an die subkutane Tuberkulindarreichung sich ganz leichte Absenkungen der Kurve der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit anschlossen. Eine im Verhältnis zur Gesamtkurve relativ schnelle, wenn auch allmähliche Absenkung ist wohl vom ca. 60.—80. Versuchstage anzunehmen; es war gerade die Zeit, in der durch die subkutanen

Tuberkulininjektionen jene leichten Allgemeinreaktionen ausgelöst wurden. Nie sehen wir eine brüske Absenkung der lokalen Empfindlichkeit, selbst nicht nach den letzten, außerordentlich großen Tuberkulingaben, und zwar weder eine intensive sofortige Absenkung noch eine nach einem mehrtägigen Inkubationsstadium auftretende.

Auf einige Einzelheiten des Versuchs 15 sei noch kurz hingewiesen. Am 137. Versuchstag wurde gesehen, daß 2 Tuberkulinintrakutanproben, die 3 bzw. 2 Tage alt und bereits abgeklungen waren, sich wieder verstärkt hatten. Worauf diese Verstärkung zurückzuführen ist, ist wohl nicht mit Sicherheit zu entscheiden; Herdreaktionen kommen nicht in Betracht; im Protokoll ist vermerkt, daß gerade an jenen Tagen das Kind zum erstenmal ins Freie kam und sich barfuß im Garten tummeln konnte. Ob diese Bewegung im Freien einen derartigen Effekt haben konnte, wäre eine an sich interessante Frage, deren Beantwortung natürlich nicht auf eine einzelne Beobachtung gestellt werden kann. — Vom ca. 385.—395. Versuchstage machten sich leichte Schwankungen der bereits außerordentlich schwachen lokalen Tuberkulinempfindlichkeit (ganz geringe Lokalreaktionen bei intrakutaner Injektion von 0,1 ccm der Verdünnung $^1/_{10}$!) bemerkbar; dieselben waren gering und zeigten keine deutlich erkennbaren Gesetzmäßigkeiten. — Zwischen dem 400.—420. Versuchstage wurden, während die subkutane Behandlung weitergeführt wurde, kleine Pausen in der Prüfung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit eingeschaltet; die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit stieg daraufhin in leichtem Grade an. Allmählich senkte sie sich unter der weiterschreitenden subkutanen Tuberkulinbehandlung wieder ab; am Schlusse der subkutanen Behandlung eingeschaltete Pausen in der Prüfung der lokalen Empfindlichkeit zeigten keinen Einfluß auf diese, die lokale Tuberkulinempfindlichkeit blieb zunächst auf demselben niederen Stand. Bemerkt sei noch, daß eine interkurrente, durch eine Angina veranlaßte hohe Temperatursteigerung am 431.—432. Versuchstage die lokale Tuberkulinempfindlichkeit völlig unbeeinflußt ließ.

In Versuch 15 blieb das durch die subkutane Tuberkulinbehandlung erreichte tiefe Niveau der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit, wie anfangs tägliche, später gelegentliche Prüfungen zeigten, bis ca. 2 Monate nach der letzten subkutanen Dosis bestehen. Dann hob es sich langsam wieder: nach 3 Monaten trat eine deutlich stärkere Reaktion ein; Prüfungen nach 5, 7 und 10 Monaten ergaben weitere Anstiege der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit, doch war nach 10 Monaten noch längst nicht die ursprüngliche Empfindlichkeit wieder erreicht. Spätere Prüfungen konnten aus äußeren Gründen nicht mehr vorgenommen werden.

Was bedeutet nun der durch langsame Steigerung der Tuberkulindosis, unter möglichster Vermeidung von Allgemeinreaktionen, herbeigeführte Tuberkulinunempfindlichkeitszustand? Einen auf

echten Antikörpern beruhenden Immunitätszustand glauben wir a priori als sehr unwahrscheinlich bezeichnen zu dürfen. Dem widersprechen die zeitlichen und quantitativen Verhältnisse bei der Entstehung dieses Unempfindlichkeitszustandes. Derselbe schleicht sich ganz langsam und allmählich ein, vielleicht daß nur zuweilen direkt im Anschluß an eine subkutane Tuberkulindosis ganz geringe Absenkungen der Empfindlichkeitskurve eintreten. Die größten Tuberkulindosen gegen Ende der Behandlung hatten keinen stärkeren Einfluß als kleinere Tuberkulindosen im ersten Teil derselben.

In der Literatur ist der in Rede stehende Tuberkulinunempfindlichkeitszustand häufig auf Antikörper bezogen worden. Diejenigen Autoren, für welche die Tuberkulinüberempfindlichkeit ein einfaches, auf Antikörpern beruhendes anaphylaktisches Phänomen darstellt, können die Möglichkeit erörtern, daß unter der Tuberkulinbehandlung eine so hochgradige Anreicherung an anaphylaktischen Reaktionskörpern eintritt, daß ein beschleunigter Abbau über die Giftstufe erfolgt. Ein derartiger Abbau über die Giftstufe ist nun, wie schon an anderer Stelle hervorgehoben wurde, in jedem Falle unbewiesen und somit schon an und für sich eine reine Hypothese. Zum mindesten müßte aber gezeigt werden, daß die anaphylaktischen Tuberkulinreaktionskörper, wofern sie durch die Tuberkulinbehandlung eine so außerordentliche Vermehrung erfahren, wenigstens am Ende einer solchen Behandlung nachweisbar werden. Das ist bisher von niemandem gezeigt worden. Für uns, die wir die Antikörpertheorie der Tuberkulinüberempfindlichkeit für widerlegt halten, ist die ganze Frage a limine erledigt.

Es gibt aber eine andere, in gewissem Sinne entgegengesetzte Möglichkeit, den zu deutenden Tuberkulinunempfindlichkeitszustand auf Antikörper zu beziehen, eine Möglichkeit, die sich mit unseren Vorstellungen über die Genese der Tuberkulinüberempfindlichkeit eher vereinen ließe. Es könnte sich nämlich nicht um einen Überschuß anaphylaktisierender Antikörper, sondern um das Auftreten irgendwelcher giftwidriger Antikörperh andeln. Eine derartige Annahme muß als unbewiesen gelten, so lange nicht das Experimentum crucis, die passive Übertragung des Unempfindlichkeitszustandes durch das antikörperhaltige Serum, erbracht ist. Diesen Versuch erfolgreich ausgeführt zu haben, nehmen *Pickert* und *Loewenstein* (41) für sich in Anspruch. Diese Autoren fanden bekanntlich im Blute tuberkuloseinfizierter, tuberkulinbehandelter Individuen Stoffe, die imstande sind, im Kutanversuch Tuberkulin

bis zu einem gewissen Grade zu neutralisieren; sie nannten diese Stoffe Antikutine. *Loewenstein* hält die Antikutine für echte Antikörper, die in ihrer Entstehungsweise, in den Bindungsgesetzen gegenüber dem Tuberkulin in vitro und in vivo, gegenüber physikalischen Einflüssen, mit den echten Antitoxinen einen völligen Parallelismus zeigen. Die Befunde *Pickerts* und *Loewensteins* wurden von einigen Autoren bestätigt, in neuerer Zeit ist ihnen aber auch schon in mancher Richtung widersprochen worden [*Sorgo* (54), *Aronson* (1)].

In Versuch 15, wo eine ganz außerordentliche Tuberkulinunempfindlichkeit auf Grund einer 15 Monate langen, zu enormen Tuberkulindosen ansteigenden Behandlung erworben wurde, haben wir nach Abschluß der Behandlung das Serums des Kindes auf Existenz von Antikutinen geprüft.

Um die Bedingungen für den Nachweis möglichst günstig zu wählen, haben wir verschiedene Quantitäten des Serums (0,5 ccm der Verdünnungen $^1/_{100}$, $^1/_{10}$ und unverdünnt) mit minimalen Tuberkulindosen (0,5 ccm der Verdünnung $^1/_{10\,000}$) gemischt und einem tuberkulinempfindlichen Individuum intrakutan injiziert. Wie gut sich der Intrakutanversuch zum Nachweis von Antitoxinen eignet, wissen wir aus den Ergebnissen der neueren Diphtherietoxinneutralisationsversuche. Der Intrakutanversuch bot vor dem von *Pickert* und *Loewenstein* gewählten Kutanversuch den großen Vorteil, daß viel kleinere Tuberkulinmengen mit dem Serum in Kontakt gebracht werden durften, was natürlich den Nachweis von antitoxischen Antikörpern wesentlich erleichtern mußte. Die Tuberkulindosis war so gewählt, daß sie an und für sich schwache Reaktionen auslöste; auch ein ganz geringer Antitoxingehalt des Serums mußte demnach in dem Versuchsresultat zum Ausdruck gelangen[1]).

Wir haben außer der Kochsalzkontrolle folgende Sera gleichzeitig angesetzt:

1. 0,5 ccm Tuberkulin $^1/_{10\,000}$ + 0,5 ccm Serum W (Verdünnung $^1/_{100}$, $^1/_{10}$, $^1/_1$) (zu prüfendes Serum des tuberkulinbehandelten und unempfindlich gewordenen Kindes des Versuchs 15);

---

[1]) *Pickert* und *Loewenstein* [siehe die Darstellung bei *Loewenstein* (36)] werteten die Tuberkulinempfindlichkeit der Individuen, denen sie die Tuberkulinserumgemische kutan applizierten, vorher nicht genau aus; sie prüften den Antikutingehalt jedes Serums an einer größeren Reihe von Patienten, von denen ein mehr oder minder großer Prozentsatz dann gerade jenen Grad der Tuberkulinempfindlichkeit aufwies, der für den Nachweis der Antikutine günstig war (bei sehr geringer Tuberkulinempfindlichkeit fallen natürlich auch die Kontrollen negativ aus, bei sehr starker kann ein geringer Antikutingehalt ohne Einfluß bleiben). Viel zweckmäßiger und einfacher erscheint es natürlich, bei einem bestimmten Individuum die Tuberkulinempfindlichkeit genau auszuwerten und bei der Serumprüfung mit Tuberkulindosen zu arbeiten, die an sich schwach positive Reaktionen geben.

2. 0,5 ccm Tuberkulin $^{1}/_{10\,000}$ + 0,5 ccm Serum B (Verdünnung $^{1}/_{100}$, $^{1}/_{10}$, $^{1}/_{1}$) (Serum eines klinisch gesunden, lokal stark tuberkulinempfindlichen, tuberkulinunbehandelten Individuums);

3. 0,5 ccm Tuberkulin $^{1}/_{10\,000}$ + 0,5 ccm Serum S (Verdünnung $^{1}/_{100}$, $^{1}/_{10}$, $^{1}/_{1}$) (Serum desjenigen Individuums, dem die Gemische intrakutan injiziert wurden);

4. 0,5 ccm Tuberkulin $^{1}/_{10\,000}$ + 0,5 ccm Serum L (Verdünnung $^{1}/_{100}$, $^{1}/_{10}$, $^{1}/_{1}$) (Serum eines gesunden, nicht tuberkuloseinfizierten, dauernd negative Tuberkulinreaktionen gebenden Individuums).

Die Gemische standen meist 24 Stunden im Brutschrank; injiziert wurde 0,1 ccm des Gemisches intrakutan.

Das Resultat, das unmittelbar aus dem Versuchsprotokoll (siehe Versuch 15) abgelesen werden kann, ist überaus lehrreich; es zeigt, welch unkontrollierbaren Schwankungen der Versuchsausfall ausgesetzt ist. Im Verhältnis zu den Kontrollseris zeigte das zu prüfende Serum (Kind des Versuchs 15) in keiner Dosis eine spezifische, tuberkulinabschwächende Wirkung. Alle Sera beeinflußten in ziemlich inkonstanter Weise mehr oder minder stark die intrakutane Tuberkulinreaktion, am stärksten abschwächend wirkte das Serum L, also das Serum desjenigen Individuums, das mit Tuberkelbazillen überhaupt nicht infiziert war. Die abschwächenden Serumwirkungen, wie sie sich in diesem Versuch geltend machten, sind demnach zweifellos gänzlich unspezifischer Art; *eine spezifische antitoxische Wirkung*, die sich quantitativ aus dem Bereich der unspezifischen Wirkungen herausheben mußte, *war mit Sicherheit nicht vorhanden*[1]).

Wenn aber in einem Falle wie bei dem Kinde des Versuchs 15, wo eine 15 Monate lange, mit allmählich steigenden Dosen durchgeführte Tuberkulinbehandlung eine ganz außerordentliche Her-

[1]) Auffallend ist, daß das Serum S, also das Serum desjenigen Individuums, an welches die Tuberkulinserumgemische intrakutan verabfolgt wurden, in der Dosis von 0,5 ccm unter den gewählten Versuchsbedingungen einen sicher abschwächenden Einfluß ausübte. Diese Beobachtung legt die Vermutung nahe, daß es sich bei der Abschwächung des Tuberkulins durch Serum im wesentlichen um ein „Reagenzglasphänomen" handelt. Die kleine Serumquantität, die im Reagensglase mit dem Tuberkulin in Kontakt war, spielt natürlich keine Rolle gegenüber der großen Serummenge, mit welcher das Tuberkulin im Organismus in Kontakt kommen mußte; wenn trotzdem die kleine Serummenge eine Abschwächung der Intrakutanreaktion bewirkte, so muß man an die Möglichkeit denken, daß diese Abschwächung die Folge der künstlichen Bedingungen, der Mischung im Reagenzglase, ist. Doch möchten wir keinesfalls ein bindendes Urteil fällen, weil dazu unser Versuchsmaterial nicht auslangt; uns interessierte zunächst nur die Frage des antitoxischen Schutzes.

absetzung der Tuberkulinempfindlichkeit herbeigeführt hatte, im Serum keine Antitoxine nachgewiesen werden können, so erscheint damit die ganze Lehre eines durch Tuberkulinbehandlung erzeugbaren antitoxischen Schutzes schwer erschüttert.

Meines Erachtens sind auch gar nicht die theoretischen Voraussetzungen für eine antitoxische Immunität infolge Tuberkulinbehandlung gegeben. Bekanntlich bestehen feste Beziehungen zwischen den bakteriellen Giften und dem Reaktionszustand des Organismus auf dieselben, die bakteriellen Gifte sind durch den entsprechenden Reaktionszustand des Organismus zu differenzieren [*Bessau* (12)]. Nur das echte *Toxin* löst eine *antitoxische Immunität* aus, das *Endotoxin* die von *R. Pfeiffer* und mir (42) untersuchte *endotoxinabbauende Immunität*, das *anaphylaktische Gift* die *Giftantianaphylaxie.* Das Tuberkulin als solches gehört keinem dieser drei Gifte an[1]); für ein gesundes, nicht tuberkulöses Individuum ist es vielleicht gänzlich ungiftig, es löst hier auch — soweit bisher bekannt — weder die Bildung antitoxischer oder giftabbauender Immunkörper, noch eine Giftantianaphylaxie aus. Die spezifische Substanz des Tuberkulins hat also weder den Charakter eines Toxins, noch eines Endotoxins, noch eines Anaphylatoxins. Das Tuberkulin charakterisiert sich aber gleichfalls durch einen Reaktionszustand im Organismus, allerdings nur im tuberkulinüberempfindlichen Organismus: es löst einen tuberkulösen Herd aus, es ruft nach meiner Auffassung die Bildung von „Tuberkulozyten" hervor. Wenn man für eine derartige bakterielle Substanz einen Gattungsbegriff prägen wollte, so könnte man sie als „*Cytogen*" bezeichnen.

Im Kontakt mit den Tuberkulozyten bewirkt nun das Tuberkulin eine Vergiftung, die sich nach unseren Untersuchungen biologisch als eine anaphylaktische charakterisiert. Eine anaphylaktische Vergiftung wird niemals eine antitoxische, ebensowenig natürlich eine endotoxinabbauende Immunität [vgl. *Behne* und *Bessau* (10)] hervorrufen. Sie löst eine Giftantianaphylaxie aus, die wir eben als Folge plötzlicher, starker Tuberkulinvergiftungen nachgewiesen haben.

Da nun, gleichgültig wie eine Tuberkulinbehandlung durchgeführt wird, hinsichtlich der Frage der entstehenden Gifte keine

[1]) Es handelt sich hier natürlich nur um die die spezifische Tuberkulinüberempfindlichkeit auslösende Substanz; daß im Tuberkulin möglicherweise Tuberkelbazillenendotoxine enthalten sind, ist für die vorliegenden Erörterungen belanglos.

prinzipiellen Differenzen denkbar sind, demnach mit größter Wahrscheinlichkeit stets nur anaphylaktisches Gift entsteht, so ist auch hinsichtlich des Reaktionszustandes des Organismus kein anderer vorstellbar als der entsprechende: die Giftantianaphylaxie[1]). Sind wir nun berechtigt, den Tuberkulinunempfindlichkeitszustand, der durch langsame, allmählich ansteigende Tuberkulinbehandlung erzeugbar ist, als Giftantianaphylaxie aufzufassen?

Da die Stärke der plötzlich einsetzenden Giftantianaphylaxie durchaus abhängig ist von der Stärke der auslösenden anaphylaktischen Vergiftung, so war bei einer Tuberkulinbehandlung, die nach Möglichkeit jede Allgemeinreaktion und damit jede stärkere anaphylaktische Vergiftung vermeidet, auch keine plötzliche brüske Absenkung der Tuberkulinempfindlichkeit zu erwarten. Selbst die größten Tuberkulindosen erzeugen, wie wir gesehen haben, keine starke, ja meist überhaupt keine nachweisbare Herabsetzung der Empfindlichkeit, sobald sie keine stärkere Vergiftung hervorrufen. Bei ganz allmählich ansteigender Tuberkulinbehandlung muß also, wenn überhaupt eine Abstumpfung der Tuberkulinempfindlichkeit eintritt, die jeder (subkutanen) Tuberkulininjektion folgende Absenkung der Empfindlichkeitskurve ganz gering sein; die Kurve muß also allmählich, ohne deutlich erkennbare Stufen abfallen. Das entspricht den Tatsachen.

Gegen die Auffassung, daß der durch lange Tuberkulinbehandlung erzeugbare Tuberkulinunempfindlichkeitszustand keine Immunität, sondern Antianaphylaxie (Giftantianaphylaxie) sei, hat *Bauer* (9) in der Diskussion zu meinem Vortrag auf dem Münsterer Kongreß 1912 eingewandt, daß meiner Deutung die lange Dauer dieses Unempfindlichkeitszustandes widerspreche. *Bauer* sah nach Tuberkulinbehandlung die *Pirquet*sche Reaktion über ein Jahr lang schwinden. Demgegenüber wäre zu betonen, daß die zeitlichen Verhältnisse der Giftantianaphylaxie ganz andere sein können, je nachdem dieselbe hervorgerufen wird durch eine einmalige intensive Vergiftung oder durch sehr zahlreiche schwache Vergiftungen.

[1]) Erwähnt sei noch folgende Möglichkeit. Da das Tuberkulin als solches ein Polypeptid ist, so wäre es denkbar, daß es Abwehrfermente im Sinne *Abderhaldens* zu erzeugen vermag. Die Frage bedürfte näheren Studiums. Im Versuch 15 schienen trotz intensiver Tuberkulinbehandlung keine derartigen Fermente gebildet worden zu sein, jedenfalls war — wie wir gesehen haben — das Serum des behandelten Kindes im Kontakt mit Tuberkulin nicht imstande, dasselbe seiner spezifischen Giftwirkungen zu entkleiden.

Mit einer derartigen Möglichkeit, der wir bereits im Anschluß an Versuch 13 Ausdruck gegeben haben, muß durchaus gerechnet werden, zumal da wir ja über das Wesen der Giftantianaphylaxie noch gänzlich im unklaren sind.

In Versuch 15 wurden die zeitlichen und quantitativen Verhältnisse des durch lange Tuberkulinbehandlung erzeugbaren Tuberkulinunempfindlichkeitszustandes eingehender geprüft. Wir konnten feststellen, daß der Unempfindlichkeitszustand ca. 2 Monate lang auf seinem Niveau verharrte; dann stieg die Empfindlichkeit bereits wieder an, um nach ca. 10 Monaten eine beträchtliche, wenn auch noch lange nicht die ehemalige Höhe erreicht zu haben. Die *Pirquet*sche Reaktion war nach 10 Monaten noch negativ, mit Hilfe der empfindlicheren Intrakutanprobe war aber der Empfindlichkeitsanstieg bereits außerordentlich deutlich nachweisbar. Über die Dauer des Tuberkulinunempfindlichkeitszustandes müssen wir uns demnach dahin aussprechen, daß die Höhe dieses Unempfindlichkeitszustandes — selbst nach sehr langer Behandlung — nur relativ kurz ist (in unserem Fall ca. 2 Monate), daß sich dann bereits wieder ein Anstieg bemerkbar macht, der aber in sehr langer Zeit nicht bis zur alten Höhe führt. Bestimmte Schlüsse aus diesem Verhalten auf die Art des vorliegenden Unempfindlichkeitszustandes scheinen uns nicht möglich.

Nun soll keineswegs behauptet werden, daß der in Rede stehende Tuberkulinunempfindlichkeitszustand lediglich als Giftantianaphylaxie zu betrachten ist; dieser Annahme dürften bloß a priori keine prinzipiellen Bedenken entgegenstehen. Der Entscheidung näher bringen wird uns der Nachweis der Spezifität oder Unspezifität dieses Zustandes. Handelte es sich lediglich um eine Giftantianaphylaxie, so mußte der Zustand unspezifisch sein; es war demnach zu erwarten, daß ein durch lange Tuberkulinbehandlung giftantianaphylaktisch gemachtes Individuum nicht, zum mindesten nicht hochgradig serumempfindlich zu machen sei. Diese Frage haben wir im Versuch 15 geprüft; gegen Ende der Tuberkulinbehandlung (am 384. Versuchstage), als bereits eine hochgradige Tuberkulinunempfindlichkeit bestand, wurde das Kind gegen Rinderserum sensibilisiert. Nach 11 Tagen war eine ganz minimale Rinderserumüberempfindlichkeit nachweisbar, bei gelegentlichen späteren Prüfungen traten stärkere Reaktionen auf, niemals aber so starke, wie man sie sonst in den meisten Fällen beobachten kann. Hier liegt nun aber die Schwierigkeit der Beurteilung; wir können nicht mit Sicherheit entscheiden, wie stark serumempfind-

lich unser Versuchskind ohne vorausgehende Tuberkulinbehandlung geworden wäre. So leicht es ist, die Tuberkulin- und Serumantianaphylaxie innerhalb eines kurzen Zeitraums, z. B. nach einmaliger starker anaphylaktischer Vergiftung, zu vergleichen, so schwierig wird ein derartiger Vergleich, wenn der Versuch sich über einen langen Zeitraum erstreckt. Macht man das Kind schon zu Beginn des Versuchs serumempfindlich, so kann sich natürlich die Serumüberempfindlichkeit als solche, unabhängig von Antianaphylaxie, nach vielen Monaten als abgesunken erweisen; macht man — wie wir in Versuch 15 — das Kind erst gegen Ende des Versuchs empfindlich, so weiß man nicht, in welchem Grade es zur Erlangung der Serumüberempfindlichkeit disponiert ist. Sicherer als die Prüfung auf Serumüberempfindlichkeit, die schließlich nicht nur durch Giftantianaphylaxie, sondern auch durch andere Momente (z. B. Katanaphylaxie) beeinflußbar ist, wäre zweifellos eine Prüfung mit fertigem anaphylaktischem Gift, die sich, wie bereits in der Mitteilung über Masernantianaphylaxie ausgeführt wurde, leider noch nicht in einwandfreier Weise verwirklichen läßt. Andere Reaktionen, die als Indikator und Maßstab für die Giftantianaphylaxie in Frage kämen, kennen wir zurzeit nicht. So bleibt denn eine Lücke in dem vorliegenden Material, die nicht ganz leicht auszufüllen sein wird: über die Spezifität, bzw. Unspezifität der Tuberkulinunempfindlichkeit, wie sie durch lange fortgesetzte, mit allmählich steigenden Dosen durchgeführte Tuberkulinbehandlung erworben wird, können wir kein exaktes Urteil abgeben. Das Wahrscheinlichste ist auf Grund des Versuchs 15 (vgl. auch Versuch 13), daß diese Tuberkulinunempfindlichkeit bis zu einem gewissen Grade unspezifisch ist; die Serumreaktionen blieben weit hinter den gewöhnlich beobachteten zurück; nur soweit die Tuberkulinunempfindlichkeit unspezifisch war, kann nach meinen Untersuchungen eine Giftantianaphylaxie in Frage kommen. Die Tatsache aber, daß am Ende der Tuberkulinbehandlung positive, wenn auch nur relativ schwache Serumreaktionen noch zu erzielen waren, dürfte gegen die Auffassung sprechen, daß die gesamte Tuberkulinunempfindlichkeit unspezifisch sei und dementsprechend restlos in der Giftantianaphylaxie aufgehe. Denn die Tuberkulinunempfindlichkeit war am Ende der Behandlung eine so hochgradige, daß man, wenn sie gänzlich unspezifisch war, eine stärkere Beeinflussung der Serumüberempfindlichkeit erwarten mußte. *Ein Teil der Tuberkulinunempfindlichkeit nach langer Tuberkulinbehandlung scheint spezifisch zu sein.*

Wie wäre nun dieser spezifische Anteil zu deuten? Die Annahme eines prinzipiell neuen Reaktionszustandes des Organismus ist, wie ich schon ausgeführt habe, höchst unwahrscheinlich. Aus Tuberkulin entsteht im überempfindlichen Organismus, soweit wir die Verhältnisse übersehen, lediglich anaphylaktisches Gift, und dieses löst nach unseren jetzigen Kenntnissen keinen anderen Reaktionszustand aus als die Giftantianaphylaxie. Somit würde für den spezifischen Anteil der Tuberkulinunempfindlichkeit vor der Hand nur die Erklärungsmöglichkeit bleiben, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht durch einen Reaktionszustand des Organismus herabgesetzt wird, sondern daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit selbst sich rückgebildet hat und auf ein tieferes Niveau gesunken ist.

Für die Tuberkulinallgemeinreaktion (soweit sie sich nicht von der Depotreaktion herleitet, die selbstverständlich mit der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit parallel geht) würde das besagen, daß der Gehalt des Organismus an tuberkulösem Gewebe gesunken sei. Das wäre sehr gut möglich. Handelt es sich doch in unseren Versuchen um klinisch gesunde oder fast gesunde Kinder mit einer schon bei Beginn der Behandlung meistens inaktiven Tuberkulose. Vielleicht waren die tuberkulösen Herde unter der Tuberkulinbehandlung, möglicherweise infolge derselben, zu einer mehr oder minder vollständigen Abheilung gelangt. Klinisch ging es den Kindern ausgezeichnet[1]). Mit dieser Auffassung stimmt überein, daß eine spielend fortschreitende Herabsetzung der Tuberkulinallgemeinempfindlichkeit ja fast nur in sehr günstigen Fällen möglich ist, daß es dagegen bei Patienten mit ausgedehnteren Tuberkulosen durchaus nicht so leicht gelingt, die Tuberkulinallgemeinempfindlichkeit durch Tuberkulinbehandlung herabzudrücken; vielleicht ist bei derartigen Patienten im wesentlichen nur jener Anteil der Tuberkulinunempfindlichkeit zu erzielen, welcher der Giftantianaphylaxie entspricht.

Für die Tuberkulinlokalreaktion müßten wir annehmen, daß die Fähigkeit des Organismus, tuberkulöses Gewebe zu bilden, gesunken sei. Es wäre denkbar, daß, wenn eine Tuberkuloseinfektion völlig abgeklungen ist, bzw. der oder die tuberkulösen Herde völlig abgekapselt sind, die Fähigkeit des Organismus, Tuberkulozyten zu bilden, zurückgeht. Nun wissen wir, daß, wenn eine

[1]) Die Handtuberkulose im Versuch 14 war allerdings absolut nicht beeinflußt worden.

Tuberkuloseinfektion spontan abheilt, zwar die lokale Tuberkulinempfindlichkeit absinkt, daß aber durch eine lokale Tuberkulinapplikation die Tuberkulinempfindlichkeit sozusagen wieder geweckt wird und eine zweite lokale Tuberkulinreaktion wieder stark positiv wird (sekundäre Reaktion nach *v. Pirquet*). In unserm Fall, in dem ja ständig lokale Tuberkulinreaktionen ausgeführt wurden, waren diese nicht imstande die lokale Tuberkulinempfindlichkeit auf einer Höhe zu halten, in der sich nur der Einfluß der Giftantianaphylaxie wiedergespiegelt hätte. Man könnte vielleicht zu der Annahme greifen, daß, wenn die Tuberkuloseinfektion *vollständig* abgeheilt ist, die lokale Tuberkulinempfindlichkeit durch lokale Tuberkulinapplikationen nicht mehr zu steigern, bzw. zu unterhalten ist. Gegen eine derartige Annahme, die an sich wenig wahrscheinlich ist, spricht aber der Umstand, daß schon kurze Zeit nach Beendigung der Tuberkulinkur die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit sich spontan wieder hebt. Somit bleibt uns zunächst nur noch die Möglichkeit zu erörtern, ob nicht bei sehr langer und häufiger Tuberkulindarreichung schließlich ein Zustand eintritt, analog demjenigen bei der Serumüberempfindlichkeit, den wir als Katanaphylaxie bezeichnet haben. Wenn wir auch in unsern obigen Versuchen (Versuch 7—9) bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit im Gegensatz zur Serumüberempfindlichkeit eine „Katanaphylaxie" vermißten, so wäre es doch möglich, daß durch sehr lange fortgesetzte Tuberkulinbehandlung die Bildung des die lokale Tuberkulinempfindlichkeit bedingenden Faktors ermüdet würde. Vielleicht ist in dieser Richtung die häufige subkutane Tuberkulindarreichung, bei der meist größere Lokalreaktionen entstehen als bei den Intrakutanproben, wirksamer als die ausschließlich intrakutane Behandlung. Doch ist das nur eine Möglichkeit, die nicht bewiesen ist, und wir wollen uns gern gestehen, daß wir die Vorgänge, wie sie sich bei einer langen, allmählich ansteigenden Tuberkulinbehandlung abspielen, vielleicht nicht hinreichend überblicken.

Zusammenfassung.

A. Die Tuberkulinüberempfindlichkeit.

1. Bei dem Vergleich der lokalen Serumüberempfindlichkeit mit der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit ergaben sich bedeutsame Differenzen, und zwar

a) in der Phase der Steigerung beider Überempfindlichkeitsphänomene;

zeitlich: bei der Steigerung der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit kann im Gegensatz zur Steigerung der lokalen Serumüberempfindlichkeit ein Inkubationsstadium völlig vermißt werden;

quantitativ: die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit kann ganz langsam und allmählich ansteigen, die lokale Serumüberempfindlichkeit steigt plötzlicher, sprunghafter an;

qualitativ: das Maximum der Entzündungserscheinungen der lokalen Tuberkulinreaktionen liegt stets im Zentrum, dasjenige lokaler Serumreaktionen gelegentlich in der Peripherie (Phänomen der Kranzbildung);

b) bei täglichen Lokalprüfungen im weiteren Verlauf:

bei der Serumüberempfindlichkeit tritt sehr bald eine Absenkung („Katanaphylaxie", wahrscheinlich auf einer Ermüdung der Antikörperproduktion beruhend) ein, die unter gleichen Versuchsbedingungen bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit vermißt wird.

2. Die für die Tuberkulinüberempfindlichkeit charakteristischen Herdreaktionen werden bei der Serumüberempfindlichkeit niemals beobachtet.

3. Aus allen unsern Feststellungen geht übereinstimmend hervor, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht wie die Serumüberempfindlichkeit auf Antikörpern beruht. Die Tuberkulinüberempfindlichkeit ist an das tuberkulöse Gewebe gebunden, wahrscheinlich an Zellen, die mit spezifischen Funktionen ausgerüstet sind („Tuberkulozyten").

4. Aus dieser Auffassung resultiert, daß die verschiedenen Erscheinungsformen der Tuberkulinüberempfindlichkeit verschiedene Bedeutung haben:

a) die *Herdreaktion* ist der Ausdruck der Reaktion zwischen Tuberkulin und dem vorhandenen tuberkulösen Gewebe;

b) die *Lokalreaktion* ist der Ausdruck der Fähigkeit des Organismus, tuberkulöses Gewebe zu bilden; das neu gebildete tuberkulöse Gewebe reagiert mit dem Tuberkulin;

c) die *Allgemeinreaktion* ist die Folge des bei den Herdreaktionen in den tuberkulösen Herden entstehenden und in den Kreislauf gelangenden Giftes; ev. addiert sich — bei subkutaner Tuberkulinapplikation — Gift aus der subkutanen Depotreaktion hinzu.

5. Tuberkulinlokal- und -allgemeinreaktion gehen beim Menschen nicht parallel, die Divergenz steht im Zusammenhang mit der verschiedenen Bedeutung dieser beiden Erscheinungsformen der Tuberkulinüberempfindlichkeit:

a) progrediente Fälle zeigen meist hohe Allgemeinempfindlichkeit (hoher Gehalt des Organismus an tuberkulösem Gewebe) bei geringer lokaler Reaktionsfähigkeit (geringes Vermögen, tuberkulöses Gewebe zu bilden, daneben wohl auch andere genetische Momente);

b) klinisch gesunde (ausgeheilte) Individuen zeigen meist sehr geringe Allgemeinempfindlichkeit (geringer Gehalt des Organismus an tuberkulösem Gewebe) bei starker lokaler Reaktionsfähigkeit (intensives Vermögen, tuberkulöses Gewebe zu bilden).

6. Der spezifische Tuberkuloseschutz kann nur mit der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit, der Fähigkeit des Organismus tuberkulöses Gewebe zu bilden. in Beziehung stehen.

B. Die durch Tuberkulindarreichung zu erzielende Tuberkulinunempfindlichkeit.

7. Infolge schwererer Tuberkulinallgemeinvergiftungen kommt es — entsprechend den Angaben *Hamburgers* — zu einer plötzlichen Herabsetzung der Tuberkulinüberempfindlichkeit (nachgewiesen an Intrakutanreaktionen). Die Intensität der Unempfindlichkeit ist abhängig von der Stärke der auslösenden Vergiftung. Der Unempfindlichkeitszustand wird als Giftantianaphylaxie gedeutet.

8. Dieser Unempfindlichkeitszustand ist unspezifisch: andere anaphylaktische Zustände (lokale Serumreaktionen) werden in gleicher Weise beeinflußt.

9. Das bei der Reaktion zwischen Tuberkulin und tuberkulösem Gewebe entstehende Gift ist in biologischer Hinsicht anaphylaktisches Gift.

10. Die Stärke der Herdreaktionen, die an Tuberkulinintrakutanreaktionen nach subkutaner Darreichung größerer Tuberkulingaben beobachtet werden können, ist abhängig

a) von der ehemaligen Größe der Tuberkulinintrakutanproben;

b) von ihrem Alter: etwas ältere Lokalreaktionen geben fast immer stärkere Herdreaktionen als ganz junge.

11. Bei langsamer, vorsichtig ansteigender Tuberkulinbehandlung sinkt die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit ebenfalls ab. Diese Absenkung erfolgt ganz langsam und allmählich. Die größten Tuberkulindosen beeinflussen, wofern sie keine nennenswerten Allgemeinerscheinungen auslösen, die Kurve der lokalen Empfindlichkeit nicht stärker als viel kleinere.

12. Der erzielte Tuberkulinunempfindlichkeitszustand verharrt auf seinem Maximum relativ kurze Zeit; die Überempfindlichkeit kehrt dann allmählich wieder, erlangt aber in sehr langer Zeit nicht die alte Höhe.

13. Dieser Tuberkulinunempfindlichkeitszustand ist kein auf Antikörpern beruhender Immunitätszustand. Spezifische Antikutine (*Pickert* und *Loewenstein*) konnten nicht nachgewiesen werden.

14. Teilweise beruht er wahrscheinlich auch auf Giftantianaphylaxie, die entsprechend der Art der Behandlung in zeitlich modifizierter Weise in Erscheinung tritt (langsames Auftreten, allmähliches Abklingen).

15. Der Zustand dürfte aber nicht mit der Annahme einer Giftantianaphylaxie erschöpft sein; er ist, laut Vergleich mit der lokalen Serumüberempfindlichkeit, wohl nicht als durchaus unspezifisch zu beurteilen.

16. Für den spezifischen Anteil dieser Unempfindlichkeit kommt kein prinzipiell neuer Reaktionszustand des Organismus in Frage; jedenfalls sind die theoretischen Voraussetzungen hierfür nicht gegeben. Es bleibt nur die Annahme, daß sich die Tuberkulinüberempfindlichkeit selbst rückbildet. Hinsichtlich der Tuberkulinallgemeinreaktion würde das besagen, daß der Gehalt des Organismus an tuberkulösem Gewebe sinkt; für die Tuberkulinlokalreaktion müssen wir die zunächst hypothetische Annahme machen, daß ein Analogon der Katanaphylaxie, eine Ermüdung des Vermögens tuberkulöses Gewebe zu bilden, eintritt.

Schlußbetrachtungen.

Zum Schluß sei es erlaubt, die hier dargelegten experimentellen Untersuchungen und theoretischen Erörterungen über Tuberkulinüber- und -unempfindlichkeit ganz kurz mit den Erfahrungstatsachen der Tuberkulinbehandlung in Beziehung zu setzen. Nicht in dem Sinne, als ob gegenwärtig noch durch Studien, wie wir sie ausgeführt haben, der Modus der Tuberkulinbehandlung nennenswert beeinflußt werden könnte. Klinisch-therapeutische Maßnahmen haben die Bestimmung ihres Wertes und ihrer optimalen Durchführung wohl stets lediglich durch die klinische Empirie erhalten; überdies hat gerade die klinische Empirie bei der Tuberkulinbehandlung vor der theoretischen Erkenntnis ihres Wesens einen derartigen Vorsprung, daß die letztere, selbst

wenn sie eine vollkommene wäre, keinen großen praktischen Gewinn mehr verspricht. Nichtsdestoweniger kann ein theoretisches Studium geeignet sein, ein tieferes Verständnis für das, was die klinische Erfahrung gelehrt hat, anzubahnen.

Das klinische Experiment hat gezeigt, daß die früher geübte Tuberkulinbehandlung mit starken Herd- und Allgemeinreaktionen gefährlich und deshalb zu verwerfen ist. Man ist heute wohl übereinstimmend der Ansicht, daß eine Tuberkulinbehandlung sehr vorsichtig, mit langsam steigenden Dosen, unter möglichster Verhütung von Allgemeinreaktionen geleitet werden soll. Diese Erkenntnis ist in erster Linie das außerordentliche Verdienst *Sahlis*. Keine Einigkeit besteht darüber, wann eine Tuberkulinbehandlung als beendet gelten darf.

Bei unsern theoretischen Überlegungen wollen wir scharf trennen den Einfluß der Tuberkulinbehandlung auf die lokale und auf die allgemeine Tuberkulinüberempfindlichkeit, da, wie wir ausführlich auseinandergesetzt haben, diese beiden Erscheinungsformen der Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht die gleiche Bedeutung haben.

a) *Der Einfluß der Tuberkulinbehandlung auf die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit.*

Wir gehen von der durch uns ausführlich begründeten Voraussetzung aus, daß die *lokale* Tuberkulinüberempfindlichkeit eine, möglicherweise *die* spezifische Schutzmaßnahme des tuberkuloseinfizierten Organismus ist. Jede Tuberkulintherapie, deren Ziel ist, die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit herabzusetzen, erscheint den natürlichen Abwehrbestrebungen zuwiderlaufend, irrationell, ev. gefährlich.

Wie verhält sich denn die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit bei der natürlichen, spontanen Ausheilung der Tuberkulose? Sie schwindet hier nicht, zum mindesten nicht bei der Heilung der kindlichen Tuberkulose [*Escherich* (21), *Hamburger* (24)]. In der Regel fällt allerdings bei Tuberkulosen, die in das inaktive Stadium eingetreten sind, die erste Lokalprobe schwach, dafür aber eine zweite stark positiv aus. Im Organismus schlummert demnach die Fähigkeit zur lokalen Reaktion; durch den leichtesten Kontakt mit der spezifischen Tuberkulinsubstanz wird diese Fähigkeit neu geweckt. Sie ist also im Grunde vorhanden, während sie bei intensiver Tuberkulinbehandlung auf längere Zeit herabgedrückt, bzw. geschwunden erscheint. Das Verhalten der lokalen Tuber-

bulinüberempfindlichkeit ist also bei einer intensiven Tuberkulinbehandlung ein anderes als bei der spontanen Ausheilung der Tuberkulose.

Wenn eine Tuberkulinbehandlung günstige Effekte zeitigt, so tut sie es meines Erachtens nicht, *weil* sie die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit herabsetzt, sondern höchstens, *obwohl* sie die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit herabsetzt. Der durch experimentelle Tuberkulindarreichung zu erzielende Tuberkulinunempfindlichkeitszustand ist kein Immunitätszustand; die nach einer intensiven Allgemeinreaktion plötzlich eintretende lokale (und allgemeine) Unempfindlichkeit fasse ich als reine Giftantianaphylaxie auf, die nach langer schonender Tuberkulinbehandlung zu erzielende lokale Tuberkulinunempfindlichkeit beruht wahrscheinlich auf Giftantianaphylaxie + einem Absinken der Fähigkeit, tuberkulöses Gewebe zu bilden. Mit beiden Vorgängen können wir nicht die Vorstellung verbinden, daß sie etwas Zweckmäßiges sind; ja wir müssen sie, da wir die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit für einen Schutzmechanismus halten, als etwas Ungünstiges betrachten.

Eine „Giftfestigung" durch Tuberkulin, soweit sie sich in einer Herabsetzung der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit ausdrückt, darf also nicht das Ziel der Tuberkulinbehandlung sein. Damit soll nicht gesagt werden, daß nicht im Zustande hochgradiger Tuberkulinunempfindlichkeit tuberkulöse Krankheitserscheinungen in milderem Lichte erschienen. Die Gewebsreaktionen, welche Tuberkulin einerseits, lebende Tuberkelbazillen andererseits im tuberkuloseinfizierten Organismus auslösen, sind ja zu einem großen Teil identisch; demnach wird, wenn eine lokale Tuberkulinunempfindlichkeit — gleichviel wie — erzeugt wird, auch die Reaktion auf die lebenden Tuberkelbazillen in entsprechender Weise beeinflußt werden. Die Gewebsreaktion ist es nun, die in erster Linie als Krankheit imponiert, gleichzeitig aber eine Abwehr des Organismus bedeutet. Krankheitserscheinungen, die eine Abwehr darstellen, zu unterdrücken, ist ein kurzsichtiges, höchstens durch besondere Umstände gerechtfertigtes Unterfangen. Der einzelne Gewebsherd mag im Zustande der lokalen Tuberkulinunempfindlichkeit gering erscheinen, der Gesamtverlauf der Tuberkuloseerkrankung wird — ceteris paribus — ungünstig sein.

Viel rationeller wäre es, wie bereis von verschiedener Seite geäußert wurde, die lokale Tuberkulinempfindlichkeit durch Tuberkulindarreichung zu steigern. Häufig gelingt dieses schon durch ein-

oder mehrmalige kutane oder intrakutane Tuberkulinapplikation. Bei dem Versuch, die Steigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit therapeutisch nutzbar zu machen, stießen *Schwenke* und *ich* (l. c.) auf die Schwierigkeit, daß eine wesentliche Steigerung der lokalen Reaktionsfähigkeit meist nur bei klinisch gesunden Individuen gelingt, während Individuen mit klinisch nachweisbarer Tuberkulose in ihrer lokalen Empfindlichkeit in der Regel nicht gesteigert werden können. Wir haben dazu bemerkt: „Dieses Resultat hat eigentlich nichts Überraschendes. Man muß sich wohl vorstellen, daß bei denjenigen Individuen, die an Tuberkulose krank sind, deren Organismus also in Wechselbeziehung zum Tuberkelbazillus und seinen spezifischen Substanzen steht, spezifische Tuberkelbazillenprodukte aus dem Krankheitsherde den Reiz darstellen, welcher den Organismus auf den Höchstgrad seiner lokalen Reaktionsfähigkeit zu treiben strebt, daß gegenüber diesem Reiz die künstliche Einführung kleiner Tuberkulinmengen in die Haut belanglos ist. Anders natürlich bei einem Individuum, bei dem der tuberkulöse Prozeß abgeklungen ist und das nicht mehr in Wechselbeziehungen zu den spezifischen Produkten der Tuberkelbazillen steht. In therapeutischer Hinsicht verliefen also unsere Untersuchungen ziemlich ergebnislos . . ." Unsere Versuche wurden an Kindern angestellt; *Pringsheim* (l. c.), der Paralleluntersuchungen an Erwachsenen ausführte, hatte ähnliche Resultate; allerdings scheint bei klinischen Tuberkulosen Erwachsener häufiger als bei denen des Kindes Steigerung der lokalen Empfindlichkeit erzielbar zu sein. Klinische Tuberkulosen mit Steigerung der lokalen Empfindlichkeit zeichnen sich durch eine gute Prognose aus; sie sind offenbar im Begriff, in das inaktive Stadium überzutreten.

Unser Bestreben, die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit durch Tuberkulinapplikation zu steigern, dürfte zweifellos an sich richtig sein; es ist aber in der Regel überflüssig. Solange der Organismus in Wechselbeziehungen zum Tuberkelbazillus steht, bringt er sich meist aus sich heraus auf den Höchstgrad seiner Reaktionsfähigkeit.

Das Tuberkulin ist aber noch in ganz anderer Weise imstande, die lokale Entzündung zu steigern, nämlich dann, wenn es an tuberkulöse Herde herantritt und eine Herdreaktion auslöst. Die Herdreaktion müssen wir also im Prinzip als etwas Günstiges betrachten; ja, es ist sehr wahrscheinlich, daß sie das eigentliche Wesen der Tuberkulinbehandlung ausmacht. Daß die Herdreaktion, die eine vorübergehende Steigerung der lokalen Entzündungsreaktion des

tuberkulösen Herdes darstellt, an sich zweckmäßig ist und eine Heilung anbahnen kann, ist an tuberkulösen Erkrankungen der Haut bereits von *Koch* (33) und den ersten Nachprüfern seiner Angaben [vgl. speziell die genaue Schilderung von *Rumpf* (52)] direkt beobachtet worden. Ob starke Herdreaktionen schon an und für sich eine Schädigung bedeuten, ist möglich, doch unbewiesen und im Grunde nicht einmal wahrscheinlich. Unsere Auffassung über die Bedeutung der Herdreaktion steht nur scheinbar im Widerspruch mit der klinischen Erfahrung, die gelehrt hat, daß stärkere Herdreaktionen gefährlich sind und vermieden werden müssen. Meiner Meinung nach liegt das schädigende Moment nicht in der Herdreaktion selbst, sondern im wesentlichen darin, daß starke Herdreaktionen eine Allgemeinreaktion, d. h. eine allgemeine anaphylaktische Vergiftung zur Folge haben, welche hinwiederum Giftantianaphylaxie und damit eine vorübergehende Herabsetzung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit nach sich zieht. Hierin sehe ich die Gefahr; in der Zeit der herabgesetzten lokalen Tuberkulinempfindlichkeit steht der Organismus Neuansiedelungen von Tuberkelbazillen weniger geschützt gegenüber, die Tuberkuloseinfektion kann infolge dieser Phase leichter fortschreiten.

Ein völliges Analogon der Tuberkulinallgemeinreaktion hinsichtlich der Wirkung auf den spezifischen Tuberkuloseschutz kennen wir in den Masern; auch diese lösen Giftantianaphylaxie mit den geschilderten Folgeerscheinungen aus. Von den Masern ist allgemein bekannt, daß sie tuberkulöse Prozesse ungünstig beeinflussen; genau wie nach Tuberkulinallgemeinreaktionen kommt es leicht zu einer „Mobilisierung“ der Tuberkelbazillen. Zum Teil allerdings mag der schädliche Einfluß der Masern auf die Tuberkuloseinfektion in lokalen Gewebsschädigungen, speziell in solchen des Respirationstractus, begründet sein; da aber die Ausbreitung und Neuansiedelung der Tuberkelbazillen keineswegs in den lokal von den Masern geschädigten Geweben stattzufinden braucht, hauptsächlich sogar häufig in Geweben vor sich geht, die lokal von den Masern nicht nachweislich betroffen waren, so kann die ungünstige Beeinflussung der Tuberkulose durch die Masern sicher nicht in lokalen Schädigungen eine erschöpfende Erklärung finden, sondern muß im wesentlichen auf eine Allgemeinschädigung zurückgeführt werden. Für diese Allgemeinschädigung finden wir unmittelbar ein Verständnis in der Tatsache, daß während der Masern die lokale Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin darniederliegt. Diesen Zu-

sammenhang hat ja bereits *v. Pirquet* klar erkannt, wenn er ihn auch auf Grund seiner abweichenden Vorstellungen über die Genese der Tuberkulinüberempfindlichkeit etwas anders erklärt hat.

Die Herabsetzung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit, sie ist meines Erachtens der Grund, warum stärkere, Allgemeinvergiftungen auslösende Herdreaktionen vermieden werden müssen. Herdreaktionen, die nicht von Allgemeinreaktionen gefolgt sind, liegen wohl allermeist unter der Grenze der klinischen Wahrnehmbarkeit. *Klingmüller* (30) allerdings gibt an, bei Hauttuberkulosen Erwachsener häufig Herdreaktionen ohne Allgemeinreaktionen gesehen zu haben; Herdreaktionen an tuberkulösen Prozessen der Haut sind ja einerseits der klinischen Beobachtung besonders gut zugänglich und andererseits verursachen Entzündungen in der Haut relativ selten Fieberanstiege. In unseren Experimenten, in denen an klinisch gesunden oder fast gesunden Kindern das Aufflammen intrakutaner Tuberkulinreaktionen unter dem Einfluß subkutaner Tuberkulinapplikationen beobachtet wurde, zeigte sich, daß ein wahrnehmbares Aufflammen wohl ausnahmslos mit einer Fieberreaktion verknüpft war. Da nun die Fieberreaktion vermieden werden muß, so muß man sich in der Regel mit ganz leichten, unter der Schwelle der klinischen Wahrnehmbarkeit liegenden Herdreaktionen begnügen. Diese einfachen biologischen Überlegungen machen uns verständlich, warum der Tuberkulintherapie so enge Grenzen gesteckt sind.

Gegen diese Ausführungen könnte eingewandt werden, daß unsere Kinder, die wir einer langen, vorsichtig ansteigenden Tuberkulinbehandlung unterwarfen und die dabei nicht nur ihre allgemeine, sondern auch ihre lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit in hohem Grade verloren, sich dabei außerordentlich gut befanden und keine Zeichen irgendwelcher Schädigungen aufwiesen. Das ist wohl auch die allgemeine Erfahrung, daß man klinisch gesunden oder fast gesunden Kindern durch die Tuberkulinbehandlung, wenn sie einigermaßen vorsichtig gehandhabt wird, nicht so leicht schaden kann. Wir betrachten aber auch hier die Absenkung der lokalen Reaktionsfähigkeit als etwas Ungünstiges. Daß man in diesen Fällen so selten Schädigungen beobachtet, liegt einfach daran, daß die Gelegenheit zu endogenen Reinfektionen sehr gering ist; wo eine solche fehlt, kann natürlich die Herabsetzung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit unmittelbar keinen sichtbaren Schaden stiften[1]). Ist aber ausnahmsweise Gelegenheit zu endo-

[1]) Sahen wir doch bei klinisch gesunden Kindern in den freilich wenigen

genen oder vielleicht exogenen Reinfektionen gegeben, so sind bekanntlich tuberkulinbehandelte und „tuberkulinimmune“ Individuen in keiner Weise gegen dieselben gefeit, ja ich möchte — allerdings aus rein theoretischen Gründen — glauben, daß sie einen geringeren Schutz als tuberkulinunbehandelte, mit hoher lokaler Tuberkulinüberempfindlichkeit ausgestattete Individuen besitzen. Es dürfte als günstig zu betrachten sein, daß selbst nach sehr langer und intensiver Tuberkulinbehandlung die gesunkene lokale Reaktionsfähigkeit sich sehr bald wieder hebt.

b) Der Einfluß der Tuberkulinbehandlung auf die allgemeine Tuberkulinüberempfindlichkeit.

Durch die Tuberkulinbehandlung wird auch eine Herabsetzung der allgemeinen Tuberkulinüberempfindlichkeit herbeigeführt. Während wir nun in der Herabsetzung der lokalen Empfindlichkeit stets eine Schädigung erblicken, sehen wir in der Herabsetzung der allgemeinen Empfindlichkeit dieses nicht, ja die letztere kann direkt gegenteilige Bedeutung haben. Vergegenwärtigen wir uns noch einmal, was lokale und allgemeine Tuberkulinüberempfindlichkeit bedeuten: die lokale Empfindlichkeit ist der Ausdruck der Fähigkeit des Organismus, tuberkulöses Gewebe zu bilden, also unseres Erachtens der direkte Ausdruck des spezifischen Tuberkuloseschutzes; die allgemeine Empfindlichkeit ist der Ausdruck der Ausbreitung des tuberkulösen Gewebes im Organismus[1]). Als optimal muß betrachtet werden, wenn die allgemeine Tuberkulinüberempfindlichkeit absinkt, während die lokale Reaktionsfähigkeit erhalten bleibt; das würde besagen, daß tuberkulöses Gewebe im Organismus geschwunden ist, ohne daß die Fähigkeit, auf Tuberkulinreiz eine lokale Entzündung zu bilden, gelitten hat. Daß diese Dissoziation der Tuberkulinüberempfindlichkeitserscheinungen, Herabgehen der Allgemeinempfindlichkeit bei erhaltener Lokalempfindlichkeit, nicht nur unseren theoretischen Voraussetzungen nach, sondern tatsächlich das optimale Verhalten darstellt, ergibt sich aus dem, was bei der spontanen Abheilung der Tuberkulose zu beobachten ist: bei inaktiven Tuberkulosen ist,

---

Versuchen, in denen wir uns des Experimentes wegen dazu entschlossen (Versuche 10—13), selbst nach heftigen Allgemeinreaktionen und brüskem Abfall der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit keine Schädigung eintreten.

[1]) Bei subkutaner Tuberkulinapplikation wäre das aus der Depotreaktion resorbierte Gift zu subtrahieren.

wie wir gesehen haben, die lokale Reaktionsfähigkeit stark, zum mindesten leicht steigerungsfähig, während die Allgemeinempfindlichkeit sehr gering ist. Damit kämen wir zur Aufstellung dessen, was ich als das *biologische Ziel der Tuberkulinbehandlung* bezeichnen möchte: möglichste Absenkung der Tuberkulinallgemeinempfindlichkeit bei möglichster Erhaltung der Tuberkulinlokalempfindlichkeit.

Wieweit eine Tuberkulinbehandlung imstande ist, uns diesem Ziele zu nähern, vermag ich nicht zu sagen. In den meisten Fällen nähern wir uns erfahrungsgemäß nur beschränkt diesem Ziele und müssen eine mehr oder minder hochgradige Abschwächung der lokalen Reaktionsfähigkeit mit in Kauf nehmen. Geht man mit rasch steigenden Tuberkulindosen vor, die Allgemeinreaktionen auslösen, so tritt Giftantianaphylaxie und damit Absenkung der allgemeinen und (besonders) der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit ein. Geht man mit langsam steigenden Dosen vor, so verhalten sich die Fälle verschieden, wahrscheinlich in erster Linie je nach der Ausbreitung des tuberkulösen Gewebes. Meist nur bei klinisch leicht erkrankten oder gesunden Individuen gelingt es, spielend mit der Tuberkulindarreichung bis zu allergrößten Dosen vorzurücken. Dabei senkt sich nicht nur die allgemeine, sondern auch die lokale Empfindlichkeit; daß die Herabsetzung der lokalen Empfindlichkeit nichts Zweckmäßiges ist, daß aber andererseits hier Schädigungen nicht so leicht in Erscheinung treten, wurde besprochen[1]). Behandelt man mit langsam steigenden Dosen Fälle, bei denen der tuberkulöse Prozeß ausgebreitet ist, so kommt man sehr bald an die Grenze, jenseits deren Allgemeinreaktionen auftreten. Bei jeder forcierten Fortsetzung der

[1]) Übrigens möchte ich annehmen, daß es möglich wäre, die Tuberkulinbehandlung zweckmäßiger, als es in unseren Versuchen geschah, zu leiten, d. h. die allgemeine Empfindlichkeit herabzusetzen, ohne die lokale im gleichen Grade zu reduzieren. Worauf in unseren Versuchen, in denen eine lange, vorsichtig ansteigende Tuberkulinbehandlung ausgeführt wurde, die auffällig starke Herabsetzung der lokalen Reaktionsfähigkeit beruhte, vermochten wir nicht restlos zu erklären; treffen die von uns gegebenen theoretischen Erörterungen zu, so ließe sich die Tuberkulinbehandlung wahrscheinlich günstiger gestalten. In jedem Falle erscheint es vom therapeutischen Standpunkt aus durch nichts gerechtfertigt, durch Tuberkulinbehandlung, selbst wenn sie sich ohne alle Schwierigkeiten, d. h. ohne Fieberreaktionen und sonstige klinisch erkennbare Schädigungen, durchführen läßt, die lokale Tuberkulinempfindlichkeit soweit abzustumpfen, als es in unseren Versuchen experimenti causa geschehen ist.

Tuberkulinbehandlung wird man Allgemeinreaktionen mit den geschilderten Folgeerscheinungen in Kauf nehmen müssen. Es wird bei vorgeschritteneren Fällen eben in der Regel besonders schwierig sein, die Giftantianaphylaxie zu vermeiden und unter Erhaltung der lokalen Empfindlichkeit die allgemeine herabzusetzen, d. h. durch Tuberkulinbehandlung tuberkulöse Herde zur Abheilung zu bringen. Ich glaube, daß in der Beobachtung des Ganges der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit durch gelegentliche quantitativ ausgeführte Intrakutanproben ein brauchbarer *objektiver biologischer Maßstab* für das therapeutische Verhalten gegeben sein könnte, der imstande wäre, die klinische Beobachtung vorteilhaft zu ergänzen. Solange es gelingt, die allgemeine Empfindlichkeit herabzusetzen, ohne die lokale zu schwächen, dürfte eine Tuberkulinbehandlung nur Vorteile gewähren; sobald aber die Herabsetzung der Allgemeinempfindlichkeit mit einer stärkeren Schädigung der lokalen Reaktionsfähigkeit erkauft wird, sollte stets erwogen werden, ob nicht der Schaden den Nutzen übersteigt.

Vom biologischen Gesichtspunkt aus wäre das ideale Ziel erreicht, wenn bei möglichst voller Erhaltung der lokalen Reaktionsfähigkeit die Allgemeinempfindlichkeit sehr gering geworden ist, eventuell nur noch jener Giftmenge entspricht, die der Depotreaktion entstammt.

Ich bin überzeugt, daß die hier gegebenen biologischen Erörterungen mit der klinischen Empirie in Einklang stehen; nur dann hätten sie Existenzberechtigung. Sicher harmoniert das, was ich über das biologische Ziel der Tuberkulinbehandlung ausgeführt habe, mit den Beobachtungen über das biologische Verhalten bei der spontanen Ausheilung der Tuberkulose.

(Zusammenfassung der Versuchsresultate vor den Schlußbetrachtungen.)

Literaturverzeichnis.

1. *Aronson*, Studien über Tuberkulin. Arch. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 60/61. S. 11. 2. *Austrian*, The production of passive hypersensitiveness to tuberkulin. Journ. of Experim. Med. 1912. Bd. 15. S. 149. 3. *Bahrdt*, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion. I. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1906. Bd. 86. S. 418. 4. Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion. II. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 93. S. 232. 5. *Bail*, Übertragung der Tuberkulinempfindlichkeit. Ztschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 4. S. 470. 6. Derselbe, Weitere Versuche, betreffend die Übertragung der Tuberkulinempfindlichkeit.

Ztschr. f. Immunitätsf. 1912. Bd. 12. S. 451. 7. *Bauer, F.*, Über Hämagglutininreaktion bei Serumkrankheit. Münch. med. Woch. 1911. No. 2. S. 71. 8. *Bauer, J.*, Tuberkulinreaktion und Anaphylaxie. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1911. Bd. 70. S. 149. 9. Derselbe, Diskussionsbemerkung in den Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde. Münster 1912. S. 255. 10. *Behne* und *Bessau*, Über die Giftantianaphylaxie und die biologische Differenzierung von Endotoxin und Anaphylatoxin. Erscheint im Zbl. f. Bakt. 11. *Benjamin* und *Witzinger*, Die Abschwächung des Scharlachs durch prophylaktische Seruminjektionen. Ztschr. f. Kinderheilk. 1911/12. Bd. 2. S. 123, und Bd. 3. S. 73. 12. *Bessau*, Über die Differenzierung bakterieller Gifte. Münch. med. Woch. 1912. No. 15. S. 802. 13. Derselbe, Zur Kritik der Friedbergerschen Anschauungen über die Doppelfunktion des Amboceptors. Zbl. f. Bakt. 1914. Org.-Bd. 73. S. 181. 14. Derselbe, Experimentell-klinische Tuberkulinstudien. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Münster 1912. S. 250. 15. *Bessau*, *Opitz* und *Preuße*, Über die Spezifität der Antianaphylaxie. Zbl. f. Bakt. 1914. Orig.-Bd. 74. S. 162. 16. *Bessau* und *Schwenke*, Über den diagnostischen und prognostischen Wert der Wiederholung lokaler Tuberkulinreaktionen nebst Beiträgen zur Frage nach dem Wesen der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Jahrb. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 79. S. 123. 17. *Bondy*, Über Kutanreaktion bei Neugeborenen. Wien. klin. Woch. 1908. No. 49. S. 1704. 17a. *Bruyant*, Zit. nach P. Th. Müller (39). 18. *Cronquist*, Beobachtungen über den Ablauf der v. Pirquetschen Reaktion bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 79. S. 71. 19. *Dörr*, Allergie und Anaphylaxie im Handbuch von Kolle-Wassermann. II. Aufl. Gustav Fischer. Jena 1913. Bd. 2. S. 947. 20. *Dörr* und *Ruß*, Studien über Anaphylaxie. II. Ztschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. 2. S. 109. 21. *Escherich*, Über Indikation und Erfolge der Tuberkulintherapie bei der kindlichen Tuberkulose. Wien. klin. Woch. 1910. No. 20. S. 723. 22. *Faludi*, Zit. nach E. Loewenstein (36). 23. *Friedberger*, Versuche über aktive und passive Bakterienanaphylaxie. Bericht über die 5. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. Dresden 1911. Ref. Zbl. f. Bakt. 1911. Ref. — Bd. 50. 24. *Hamburger*, Die Tuberkulose des Kindesalters. 1912. F. Deuticke, Leipzig u. Wien. II. Aufl. 25. Derselbe, Über Tuberkuloseimmunität. Brauers Beiträge. 1909. Bd. 12. S. 259. 26. *Hamburger* und *Monti*, Über Tuberkulinimmunität. Münch. med. Woch. 1910. No. 25. S. 1330. 27. *Hertwig*, Über die physiologischen Grundlagen der Tuberkulinwirkung. Jena 1891. Zit. nach Sahli (53). 28. *Joseph*, Zur Theorie der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Brauers Beiträge. 1910. Bd. 17. S. 461. 29. *Kasahara*, Zur Frage der Spezifität der kutanen Tuberkulinreaktion nach v. Pirquet. Ztschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 9. S. 72. 30. *Klingmüller*, Beiträge zur Tuberkulose der Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1904. Bd. 69. S. 167. 31. *Klopstock*, Zur Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Ztschr. f. exper. Pathol. u. Therapie. 1914. Bd. 15. S. 13. 32. *Koch, H.*, und *Schiller*, Über die Reaktionsfähigkeit tuberkulöser Hautstellen auf Tuberkulin. Ztschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 11. S. 133. 33. *Koch, R.*, Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Dtsch. med. Woch. 1890. No. 46. S. 1029. 34. *Kraus*, *Loewenstein* und *Volk*, Zur Frage des Mechanismus der Tuberkulinreaktion. Dtsch. med. Woch. 1911. No. 9. S. 389. 35. *Landmann*, Tuberkulin-

reaktion und Anaphylaxie. Münch. med. Woch. 1911. No. 27. S. 1474. 36. *Loewenstein, E.*, Die Anwendung des Tuberkulins beim Menschen im Handbuch von Kolle-Wassermann. II. Aufl. Gustav Fischer. Jena 1913. Bd. 5. S. 549. 37. Derselbe, Tuberkuloseimmunität im Handbuch von Kolle-Wassermann. II. Aufl. Gustav Fischer. Jena 1913. Bd. 5. S. 660. 38. *Meyer* und *Schmitz*, Über das Wesen der Tuberkulinreaktion. Dtsch. med. Woch. 1912. No. 42. S. 1963. 39. *Müller, P. Th.*, Einige Versuche zur Frage nach dem Wesen der Tuberkulinreaktion. Ztschr. f. Immunitätsf. 1913. Bd. 18. S. 185. 40. *Onaka*, Weitere Studien über die Übertragbarkeit der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Ztschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 7. S. 507. 41. *Pickert* und *Loewenstein*, Eine neue Methode zur Prüfung der Tuberkulinimmunität. Dtsch. med. Woch. 1908. No. 52. S. 2262. 42. *R. Pfeiffer* und *Bessau*, Zur Frage der Antiendotoxine bei Typhus abdominalis. Zbl. f. Bakt. 1910. Orig.-Bd. 56. S. 344. 43. *Poten* und *Griemert*, Die Pirquetsche Tuberkulinprobe bei Neugeborenen und ihren Müttern. Dtsch. med. Woch. 1909. No. 22. S. 973. 44. *Preuße, H.*, Studien über das Auftreten der Area bei der kutanen Tuberkulinimpfung. Ztschr. f. Immunitätsf. 1911. Bd. 10. S. 503. 45. *Pringsheim*, Über den diagnostischen und prognostischen Wert der Wiederholung lokaler Tuberkulinreaktionen beim Erwachsenen. Münch. med. Woch. 1914. No. 14. S. 757. 46. *Rolly*, Über die Beeinflussung der durch Bakterientoxine hervorgerufenen Hautreaktionen. Münch. med. Woch. 1911. No. 24. S. 1285. 47. *Römer*, Spezifische Überempfindlichkeit und Tuberkuloseimmunität. Brauers Beiträge. 1908. Bd. 11. S. 79. 48. Derselbe, Experimentelle Tuberkuloseinfektion des Säuglings. Brauers Beiträge. 1910. Bd. 17. S. 345. 49. Derselbe, Beitrag zum Wesen der Tuberkuloseimmunität. Dtsch. med. Woch. 1914. No. 11. S. 533. 50. *Römer* und *Joseph*, Tuberkulose und Tuberkulinreaktion. Brauers Beiträge. 1910. Bd. 17. S. 427. 51. Dieselben, Beitrag zum Wesen der Tuberkuloseimmunität. Antikörperstudien. Brauers Beiträge. 1910. Bd. 17. S. 365. 52. *Rumpf*, Vorläufiger Bericht über 60 nach der Methode von Robert Koch behandelte Krankheitsfälle. Dtsch. med. Woch. 1891. No. 3. S. 106. 53. *Sahli*, Über Tuberkulinbehandlung. B. Schwabe. Basel 1913. IV. Aufl. 54 *Sorgo*, Über die Beeinflussung der kutanen und intrakutanen Tuberkulinreaktion durch Serum. Wien. klin. Woch. 1913. Bd. 26. No. 45. S. 1837. 55. *Thiele* und *Embleton*, Active and passive hypersensitiveness to tubercle bacilli and the relation to the tuberculin reaction in man. Ztschr. f. Immunitätsf. 1913. Bd. 16. S. 411. 56. *Vallardi*, Über Tuberkuloseanaphylaxie. Ztschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 7. S. 381. 57. *Vorpahl*, Über eine refraktäre Phase bei der Tuberkulinreaktion. Brauers Beiträge. 1913. Bd. 26. S. 257. 58. *Wassermann* und *Bruck*, Experimentelle Studien über die Wirkungen von Tuberkelbazillenpräparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Dtsch. med. Woch. 1906. No. 11. S. 449. 59. *Wolff-Eisner*, Die Ophthalmo- und Kutandiagnose der Tuberkulose. Brauers Beiträge. 1908. Bd. 9. S. 1. 60. *Zieler*, Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der toxischen Tuberkulosen der Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1910. Bd. 102. S. 37 und 257.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

XII. Mund und Rachenorgane.

Primäre Stomatitis herpetica. Von *Scheltema.* Med. Maandschr. v. Verlosk., Vrouvenz. en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 524.

Verf. beobachtete bei einem 14 Monate alten Kinde nebst einem heftigen febrilen Magen-Darmkatarrh eine Eruption von kleinen Fleckchen wechselnder Größe mit zentraler Decke, welche über die ganze Mundmucosa verbreitet war. Diese Fleckchen waren aphthenähnlich, aber weniger gelb gefärbt und ohne roten Hof. Hier und dort sah man zentrale Bläschen und Konfluenz. Der Belag wurde graugelb und wollig wie eine Pilzkolonie. Nach einigen Tagen zeigte sich ein Herpes labialis. Bei der Rekonvaleszenz wurden die Fleckchen weniger erhaben und glatt. Sie sahen einer Coli-Kolonie ähnlich. Nach ca. 11 Tagen war der Patient wiederhergestellt. Es ist diese Krankheit zu differenzieren von Aphthen und von einer gewöhnlichen Herpeseruption, welche auch auf der Mundmucosa aufschießen kann.

Schippers.

XIII. Verdauungsorgane.

Über psychogene Magensekretionsanomalien im Kindesalter. Von *W. Wegener.* (Aus der medizinischen Kinderabteilung der Universitätsklinik in Rostock.) Arch. f. Kinderheilk. 1914. 63. Bd. H. 5 u. 6. S. 344.

Magensekretionsanomalien bilden bei älteren Kindern ein relativ häufiges Vorkommnis. Die Störungen in der Sekretion, gewöhnlich in der Form der Anachlorydrie auftretend, haben fast immer eine neuropathische Konstitution als auslösendes Moment zur Grundlage. Zuweilen scheint eine Beziehung zur exsudativen Diathese zu bestehen. Die Prognose dieser nervösen Störungen ist im Kindesalter als eine günstige zu betrachten.

Erich Klose.

Eine historische Bemerkung zum Krankheitsbilde der rezidivierenden Nabelkoliken bei Kindern. Von *O. Herbst.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 192.

Hinweis darauf, daß das vor kurzem von *Moro* beschriebene Krankheitsbild der rezidivierenden Nabelkoliken bei älteren Kindern bereits im Jahre 1866 von *Wertheimber* in einer ausführlichen Arbeit näher gewürdigt worden und als eine Neurose des Plexus mesentericus aufgefaßt ist. Auch vom Verf. ist das Leiden in der Privatpraxis beobachtet worden, hingegen nie in der Anstaltspraxis.

G. Wolff.

XIV. Respirationsorgane.

Zur Kenntnis des Asthma cardiale beim Kinde. Von *P. Rohmer.* Nebst einem pathologisch-anatomischen Beitrag von *L. Jores.* (Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Marburg.) Münchn. med. Woch. 1914. No. 43. S. 2129.

Ein Fall von dekompensiertem Herzfehler bei einem 6 jährigen Mädchen, welcher durch die Behandlung kompensiert worden war, bei

dem plötzlich und ohne Vorboten eine schwere Dyspnoe einsetzte, welche bei zunächst negativem sonstigem Befunde mehrere Tage anhielt und unter Lungenödem zum Tode führte.

Pathologisch-anatomisch ergab sich Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Endocarditis fibrosa der Mitralis, *Vergrößerung und Starre der rechten Lunge*, geringes Lungenödem.

Die linke Lunge wurde normal befunden.

Ausgekleidet waren die Alveolargänge der *rechten Lunge* mit einer homogenen und fädigen Substanz, die als geronnenes Eiweiß zu deuten ist.

Eine restlose Erklärung dieses merkwürdigen anatomischen Bildes ist nicht ohne weiteres möglich. Man könnte an ein primäres Stauungstranssudat denken, dessen hyaline Umwandlung durch die lange Dauer des Prozesses begünstigt wurde und zu welchem sich später ein entzündlicher Prozeß (Fieber!) hinzugesellte.

Der Fall soll das tatsächliche Vorkommen von *typischem Asthma cardiale* beim Kinde beweisen. *Erich Klose.*

Über Bronchotetanie. Von *E. Wieland.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 205.

Zur Erläuterung des erst vor kurzem von *Lederer* beschriebenen Krankheitsbildes der Bronchotetanie teilt Verf. 2 Fälle aus seiner Klinik mit. Er kommt, wie *Lederer*, zu dem Resultat, daß klinisch die Differentialdiagnose zwischen Pneumonie eines tetanischen Kindes und Bronchotetanie, der pathologisch-anatomisch etwas ganz anderes zugrunde liegt, nämlich Atelektasen der Lunge, nicht zu machen ist. Während *Lederer* nun zur Entscheidung der Frage dem Röntgenbild eine bedeutungsvolle Rolle zuschreibt, teilt Verf. einen weiteren Fall mit, bei dem auch dieses Hilfsmittel irregeleitet hat. Wir lassen seine Schlußsätze hier folgen:

1. Die Bronchotetanie bildet einen scharf umschriebenen klinischen und pathologisch-anatomischen Symptomenkomplex im Verlauf einzelner, besonders schwer verlaufender Spasmophiliefälle.

2. Die Bronchotetanie läßt sich anscheind nur auf Grund des typischen Röntgenogrammes der Lungen von einer gewöhnlichen Pneumonie bei einem spasmophilen Kinde unterscheiden. *Ihre Prognose ist eine infauste.*

3. Die Zuverlässigkeit der klinischen Differentialdiagnose zwischen Bronchotetanie und zwischen Pneumonie bei Spasmophilie auf Grund des Röntgenogrammes erfährt eine erhebliche Einschränkung, wenn es sich um *kleinste oder um initale Lungenveränderungen* handelt. An Stelle der für Lungeninfiltration typischen scharfen Schattenbildung kommt es unter diesen Umständen zu einem verschwommenen Bild der Lungenstruktur, welches an die schleierförmige Trübung bei bronchospastischer Atelektase erinnert und welches beim Fehlen anderweitiger charakteristischer Symptome von grippaler Infektion die Diagnose irreleiten kann.

4. Über die Symptomatologie etwaiger leichter Formen von Bronchotetanie mit günstiger Prognose ist zurzeit noch wenig Sicheres bekannt. Die Annahme einer ätiologischen Beziehung der Spasmophilie zu gewissen asthmatischen Zuständen im Säuglingsalter ist einleuchtend, aber schwer beweisbar wegen der Möglichkeit einer *zufälligen Koinzidenz von Asthma und Spasmophilie.* *G. Wolff.*

Zur Radiologie pleuraler Ergüsse bei Kindern. Von *Egon Rach.* (Aus der k. k. Universitäts-Kinderklinik in Wien.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 12. S. 1.

Auf harten Einzelschlagaufnahmen von Kindern mit mäßig reichlichem Pleuraexsudat gelingt es außer den bekannten noch einige weitere topographische Einzelheiten zu erkennen, insbesondere die Ränder der von der seitlichen Brustwand abgedrängten Lunge scharf und deutlich zur Anschauung zu bringen.

Bei sagittalem, ventrodorsalem oder dorsoventralem Strahlengang ist zwischen Lunge einerseits, seitlicher Brustwand andererseits ein homogener Schatten erkennbar, der unten außen am breitesten ist und sich sowohl nach innen als nach oben allmählich verschmälert, und der in Form eines sich zuschärfenden Saumes bis zur Spitze hinaufreichen kann. Gegen diesen Schatten grenzt sich die Lunge in völlig scharfer Weise ab, sie erscheint unter Beibehaltung ihrer Form gleichmäßig von außen und von unten hiluswärts von der seitlichen Brustwand abgedrängt.

Wenn die rechte Seite betroffen ist, kann sich der Schatten in Form eines annähernd horizontal gelagerten, dem interlobulären Spalt entsprechenden, medialwärts sich zuspitzenden, bald schmäleren, bald breiteren Keiles zwischen Ober- und Mittellappen erstrecken.

Bei größeren Ergüssen ist dann oft nur der Oberlappen in seiner Gestalt erhalten und mit seinen Rändern völlig scharf zu erkennen, während Mittel- und Unterlappen nicht deutlich hervortreten und nur lufthaltige Reste noch wahrgenommen werden können. *Erich Klose.*

XV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Die Harnabscheidung des Säuglings. Von Prof. *Engel.* (Aus der Akademischen Kinderklinik in Düsseldorf.) Dtsch. med. Woch. 1914. No. 46. S. 1960.

Vermittels anatomischer Registrierung (Platin-Elektroden und Läutewerk) der Harnabsonderung von Säuglingen bei einfacher rationeller Ernährung wurden folgende Tatsachen festgestellt: Die *Zahl* der Urinentleerungen ist von der Harnmenge abhängig. Bei normaler Flüssigkeitszufuhr (etwa 800 ccm Flüssigkeitsaufnahme und dementpsrechend 500 ccm Urin) betrug die Zahl der Urinentleerungen zwischen 20—30 in 24 Stunden. Man kommt demnach auf einen *Normalwert von 25 Harnentleerungen pro Tag.*

Bei außergewöhnlich geringer oder ungewöhnlich großer Harnmenge ändert sich das Bild in entsprechender Weise. Würde z. B. die Flüssigkeitszufuhr bis auf 1600 ccm pro Tag gesteigert, so stieg die Zahl der Entleerungen auf 60—70, der Säugling war dann also eigentlich niemals sauber.

Auf den *Modus der Harnentleerungen* ist ein Moment von maßgebendem Einfluß, nämlich der *Bewegungs- und Erregungszustand* des Kindes. Diese Gesetzmäßigkeit zeigte sich besonders deutlich in dem Unterschied von Tag und Nacht. Die Zahl der Harnentleerungen ist am Tage im allgemeinen deutlich größer als in der Nacht, ohne daß deshalb die Gesamturinmenge in der Nacht unbedingt geringer sein müßte als am Tage. Der Einfluß des Ruhezustandes wird am deutlichsten dadurch bewiesen, daß auch am Tage nur selten Harn abgegeben wird, solange das Kind schläft, häufig aber, sowie es wach ist.

Die *Größe der einzelnen Harnportionen* variiert stark. Das Maximum liegt im ersten Lebensjahr zwischen 50—60 ccm. Der Durchschnitt liegt zwischen 10—20 ccm. Der Ruhezustand zeigt sich hier gleichfalls von Einfluß. Folgen sich die einzelnen Entleerungen in größeren Pausen, nur in der Ruhe und im Schlaf, so steigt die Größe an und die maximalen Werte werden gewöhnlich in der Nacht erreicht. *Erich Klose.*

Lipoidsubstanzen im Urinsediment beim Kinde. Von *E. Reinike.* (Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.) Dtsch. med. Woch. 1914. No. 47. S. 1987.

Vermittels der von *Munk* angegebenen Methode des Nachweises fettähnlicher Substanzen im Urinsediment mit Hilfe des Polarisationsmikroskops wurden 100 Fälle nierenkranker Kinder untersucht. Der Lipoidbefund war unter diesen 100 Fällen 8 mal positiv. Bei der Hälfte der positiven Fälle war der Befund von Lipoidtröpfchen jedoch ein ganz vorübergehender und selteuer. Bei vielen Fällen jedoch gelang der Nachweis der Lipoidsubstanzen konstant über Wochen und Monate. Zwei von diesen Fällen waren den degenerativen chronischen Formen von Nephrose einzureihen, die sich nach *Heubner* durch das schwere klinische Bild und den malignen Verlauf von den leichten Formen abgrenzen lassen. Bei diesen beiden Fällen konnte die Diagnose und Prognose schon auf Grund der Anamnese gestellt werden, während es bei den letzten beiden Fällen der Lipoidnachweis war, der die Schwere des Krankheitsprozesses vermuten ließ, noch ehe der klinische Verlauf eine genauere Beurteilung erlaubte.

Verf. sieht daher in der neuen Untersuchungsmethode ein diagnostische und prognostisch wichtiges Hilfsmittel. Auch beim Kinde lassen sich auf Grund des positiven Lipoidbefundes, der stets für *degenerative* Prozesse charakteristisch ist, die degenerativen Nierenerkrankungen von den entzündlichen und funktionellen abtrennen. *Erich Klose.*

XVI. Haut und Drüsen.

Pemphigus neonatorum und dermatitis exfoliativa. Von *Scheltema.* (Ned. Maandschr. v. Verlosk., Vrouvenz en Kindergeneesk. Bd. 3. S. 661.

Kleine Epidemie von Pemphigus neonatorum, welche durch eine Hebamme verbreitet wurde. Patient mit Dermatitis exfoliativa bekam eine akute hämorrhagische Nephritis als Komplikation, weiter wurden einige Personen der Umgebung infiziert und zeigten Pemphigusbläschen.

Schippers.

Der Dermographismus im Kindesalter. Von *Alex Brinckmann.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 165.

Die Untersuchungen wurden an etwa 300 Kindern aus der Poliklinik der Charité vorgenommen mit besonderer Rücksichtnahme auf Beziehungen der Dermographie zu nervösen Erkrankungen und zur exsudativen Diathese. Verf. kommt auf Grund seiner Erfahrungen zu dem Schluß, daß dem Dermographismus keinerlei Bedeutung zukommt, weder für die Diagnose der Neuropathie noch der exsudativen Diathese, da sich diese erhöhte Empfindlichkeit des Gefäßnervensystems auch bei zahlreichen Gesunden findet.

G. Wolff.

XVII. Skelett und Bewegungsorgane.

Chondrodystrophia foetalis. Von *J. K. Young.* Arch. of Ped. 1914. Bd. 31. S. 371.

Kurze Krankengeschichte von zwei Fällen. Der eine, vom Verf. als hypoplastische Form aufgefaßt, kam mit 12 Frakturen zur Welt und dürfte wohl eher unter die Osteopsathyrosis congenita eingereiht werden.

Ibrahim.

Der Stoffwechsel bei Osteogenesis imperfecta mit besonderer Berücksichtigung des Kalkumsatzes. Von *A. Bookman.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. XIII. S. 126.

Bei demselben Kinde wurden in einem Abstande von 5 Wochen zwei siebentägige Stoffwechselversuche gemacht, in denen neben Stickstoff und Fett Calcium, Magnesium, Schwefel und Phosphor bestimmt wurden. Die klinische Diagnose lautete auf Osteogenesis imperfecta. Die Versuchsanordnung unterschied sich in den beiden Versuchen dadurch, daß beim 2. Versuch der Nahrung 4 mal täglich 0,3 Calciumlactat zugesetzt wurde. Die Stühle wurden nicht abgegrenzt; statt dessen wurde kurz vor Beginn und nochmal nach Ablauf des Versuches ein Einlauf mit destilliertem Wasser gegeben. Wie andere Autoren (*Orgler*) bei Rhachitis eine Besserung der Kalkbilanz durch Zugabe von Calciumacetat erzielten, stellte Verf. eine solche auch in seinem zweiten Versuche bei Osteogenesis imperfecta fest. Er kommt unter Berücksichtigung einiger Literaturfälle zu folgenden Schlußsätzen:

I. In aktiven Fällen ist die Calciumretention etwas oder ganz bedeutend unter normal.

II. Es ist wahrscheinlich, daß Abweichungen im Verlauf der Krankheit Änderungen in der Kalkbilanz bedingen.

III. Die mangelnde Calciumretention wird anscheinend in günstiger Weise durch Phosphorlebertran beeinflußt und noch stärker durch Calciumlactat.

G. Wolff.

Die falschen Coxitiden des Kindesalters. Von *Henri Caubet.* Toulouse méd. 1914. Jahrg. 16. S. 281—299.

Zu Verwechslungen mit wirklicher tuberkulöser Coxitis können Anlaß geben: 1. Tuberkulöse Knochenerkrankungen in der Umgebung des Gelenkes, 2. nicht tuberkulöse Gelenkentzündungen, 3. nicht tuberkulöse Erkrankungen außerhalb des Hüftgelenkes. Die erste Gruppe der paracoxalen Erkrankungen wird in die juxta-coxalen Prozesse, welche sich im Schenkelhals und im Pfannenrand abspielen, und in die pericoxalen, welche die Erkrankungen des Sitzbeins, Schambeins, Darmbeinkammes und des großen Trochanters umfassen, eingeteilt. Für das Vorliegen einer solchen falschen Coxitis spricht in der Regel die auffällige Ungleichheit in der Bewegungsbeschränkung des Hüftgelenkes. Von nicht tuberkulösen Affektionen kommen bei der Diagnose in Betracht andere infektiöse Arthritiden, der tuberkulöse Hüftrheumatismus, die *Calvé*sche Pseudocoxalgie, die Ostochondritis deformans juvenilis, die leichten Arthritiden der Rachitiker, die sogenannten epiphysären Wachstumskongestionen. Von Erkrankungen der dritten Gruppe hat man zu denken an Trochanterhygrome, Psoasaffektionen,

Entzündung der Inguinaldrüsen, chronische Appendicitis, endlich auch an Hysterie. *Künne.*

Bericht aus der Skoliosen-Abteilung des Kinderkrankenhauses in Boston. Von *James Warren Sever.* New York med. Journ. 1914. Bd. 19. S. 1217—1225.

Das Hauptgewicht wird auf die forcierte Korrektur gelegt. Vom *Abbott*schen und *Forbes*schen Verfahren ist Verf. wieder zur alten Kopfextension zurückgekehrt, die wie keine andere Methode die Wirbelsäule selbst beeinflusse. Zwischen der funktionellen und der strukturellen Skoliose existieren Übergangsformen, welche die Merkmale beider Gruppen aufweisen, Verschiedenheit der Beinlänge wird oft bei Skoliotikern gefunden, steht aber häufig in keinem Zusammenhang zur Rückendeformität. Daß die Ausgleichung der Beindifferenz sogar zur Verschlimmerung der Rückgratbiegung führen kann, vermag Ref. aus eigener wiederholter Erfahrung zu bestätigen. *Künne.*

Abbott oder Calot? Von *E. Mayer.* (Aus dem orthop. Institut von Dr. *E. Mayer,* Köln a. Rh.) Mediz. Klinik. Jahrg. X. 1914. S. 1226—1228.

Verf. kommt zu dem nach den bisherigen Erfahrungen begründeten Schluß, daß das alte Extensionsverfahren den einzigen Weg darstelle, die Wirbelsäule direkt zu beeinflussen, während die *Abbott*sche Methode fast ausschließlich die Thoraxdeformität zu korrigieren imstande ist. Aus dieser Erkenntnis ergibt sich die Zweckmäßigkeit der Kombination beider Methoden, welche im Institut des Verf. an einer Reihe von Fällen mit befriedigendem Erfolge durchgeführt worden ist. *Künne.*

XVIII. Verletzungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Angeborene Muskelhyperplasie. Von *Ottorino Rossi.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 52. Jahrg. 5—6.

Die genaue klinische und anatomische (an einem ausgeschnittenen Muskelstückchen) Untersuchung eines Falles mit Vergrößerung eines Armes ergab eine reine Hypertrophie der Muskulatur, sowie eine Vermehrung der Muskelfasern ohne Beteiligung von Haut, Knochen und Nervensystem. Einer erklärenden Hypothese enthält sich Verf. nach kritischer Besprechung der reichlichen Literatur. *Zappert.*

Zur Kasuistik der angeborenen Atresie des Ösophagus mit Ösophago-Trachealfistel. Von *Grete Schmidgall.* (Aus der akademischen Kinderklinik zu Düsseldorf.) Arch. f. Kinderheilk. Bd. 64. H. 1/2. S. 74.

Es handelt sich um ein Kind, das 28 Tage am Leben blieb und beim Tode noch einen verhältnismäßig guten Ernährungszustand (2300 g) aufwies. Die Obduktion ergab eine Atresie des Ösophagus in seinem oberen Drittel mit einer Ösophago-Trachealfistel des unteren Speiseröhrenteils. Als Todesursache wurde eine Pneumonie des linken Unterlappens mit fibrinöser Pleuritis gefunden. Die verhältnismäßig lange Lebensdauer des Kindes muß als Erfolg der direkten Ernährung durch Magen und Duodenum nach der Gastrostomie (ausgeführt am 20. Lebenstage) angesehen werden. *Erich Klose.*

Kongenitale Pylorusstenose mit Ulcus durch Erkrankung des N. vagus. Von *J. W. Th. Lichtenbelt.* (Mediz. Klinik in Utrecht.) Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1914. II. Hälfte. S. 1675.

Kind von 5 Wochen erkrankte mit allen Symptomen einer Pylorusstenose. Ein Tumor sowie Peristaltik waren deutlich nachzuweisen. Als schließlich unter fortschreitender Kachexie Bluterbrechen und Melaena sich zeigten, wurde Laparotomie und Gastroenterostomie gemacht. Sehr bald nach der Operation starb das Kind. Bei der Sektion ein ziemlich großes Ösophagusdivertikel unmittelbar oberhalb des Zwerchfelles, das zu beiden Seiten den N. vagus durch Druck fast vernichtet hatte. In diesem Falle sieht Verf. eine Bestätigung seiner Hypothese, daß Beschädigung oder Vernichtung des N. vagus eine Hypertonie der Musculari's zur Folge hat, an die sich sekundäre Störungen der Zirkulation anschließen, mit Ulzeration der Mucosa durch den peptischen Magensaft. *Schippers.*

Kongenitale Vergrößerung der Speicheldrüsen und kongenitale Lymphangiome am Halse. Von *J. W. M. Indemans.* Ced. Tijdschr. v. Geneesk. 1914. II. Hälfte. S. 1953.

Die sehr großen Tumoren, welche zu beiden Seiten des Halses vom Unterrande der Ohren und des Unterkiefers bis 3 cm oberhalb der rechten Brustwarze reichten, gaben kein Geburtshindernis. Bei sorgfältiger Untersuchung ergab sich, daß sämtliche Speicheldrüsen erheblich hypertrophiert waren, und daß sich außerdem ein Lymphocystoma colli auf der rechten Seite befand, welches Clavicula, M. pector. maj., sternalen Teil der linken Clavicula und Manubrium sterni ganz bedeckte. Am Anfang entwickelte sich das Kind normal an der Brust, obwohl es zuweilen sehr cyanotisch wurde und deutlichen Stridor zeigte. Schlingstörungen wurden nicht beobachtet. Nach einigen Monaten erlag es einem akuten Magen-Darmkatarrh. Sektion wurde nicht gestattet. *Schippers.*

Beitrag zur Kasuistik der malignen Abdominaltumoren des frühen Kindesalters. Lymphoblastisches Sarkom bei einem dreijährigen Knaben. Von *John Duken.* (Aus dem Gisela-Kinderspital München.) Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. 64. H. 1/2. S. 67.

Ausführliche Krankengeschichte, Laparotomiebefund, Obduktions- und histologischer Befund. Bezüglich der Einzelheiten muß auf das Original verwiesen werden. *Erich Klose.*

XIX. Säuglingsfürsorge, Hygiene, Statistik.

Die Schularzteinrichtung an den Wiener Mittelschulen. Von *L. Burgerstein.* Wien. med. Woch. 1914. S. 2124.

Kurzes Referat.

Sanitäres aus Deutschböhmen. Von *H. Kantor.* Prager med. Woch. 1914. S. 457.

Die Sterblichkeit der Kinder im ersten Lebensjahr ist bei den Deutschen (22,4 pCt.) höher als bei den Tschechen (18,5 pCt.); Ursache ist die höhere Mortalität der überwiegend deutschen Industriebezirke. Auch der Geburtenüberschuß über den Durchschnitt ist bei den Tschechen größer, als bei den Deutschen und hat überdies bei jenen steigende, bei diesen fallende Tendenz. Sehr bedauerlich ist der Rückgang der Schutzimpfung gegen die

Blattern, der so groß ist, daß bald nur mehr die Hälfte der noch nicht schulpflichtigen Kinder geimpft sein wird. Die besten Impfergebnisse in tschechischen, die schlechtesten in rein deutschen Bezirken! In der Säuglingsfürsorge in Warnsdorf schienen sich Stillprämien zu bewähren. *Bauer.*

Über den Staubgehalt in der Luft der Schulstuben. Von *A. van Voorthnyten* und *G. H. Leopold.* Ned. Tijdschr. v. Geneesk. II. Hälfte. 1914. S. 1668.

Verff. bestimmten den Staubgehalt in den Turnlokalen verschiedener Schulen, indem sie Petrischälchen mit Bouillonagar während einiger Zeit in wechselnder Höhe offen stehen ließen. Nach 24stündiger Verweildauer im Brutschrank wurden die gebildeten Kolonien gezählt. Verff. kamen zu den folgenden Ergebnissen:

1. Das weite Öffnen von Fenstern und Türen erniedrigt den Staubgehalt in den Lokalen erheblich.

2. Die Benutzung des schwedischen Schwabbers in Lokalen, wo geturnt wird, erniedrigt den Staubgehalt der Luft.

3. Das Einölen des Bodens hat zwar ein günstiges, jedoch kein erhebliches Resultat. *Schippers.*

Der Geburtenrückgang im Großherzogtum Mecklenburg-Schwerin in den Jahren 1810 bis 1913. Von *P. Herzberg.* Arch. f. Kinderheilk. Bd. 64. H. 1/2. S. 1.

Die in Mecklenburg-Schwerin seit längerer Zeit geringe Geburtenziffer beruht auf einer ungünstigen Altersschichtung der für die Fortpflanzung in Betracht kommenden Altersklassen. Seit der Mitte der siebziger Jahre des vorigen Sahrhunderts ist die Geburtenzahl in stärkerem Maße zurückgegangen. Der Geburtenrückgang ist ausschließlich durch das Nachlassen der ehelichen Fruchtbarkeit bedingt; es besteht eine von den Eheleuten beabsichtigte Geburtenbeschränkung. Pflicht des Staates und der Kommunen ist es, Mittel und Wege zu finden, die geeignet sind, dem Rückgang der Geburten Einhalt zu tun. *Erich Klose.*

Die medizinische Kinderabteilung des Großherzoglichen Universitätskrankenhauses in Rostock während der ersten acht Jahre ihres Bestehens. Von *Alfred Kosmowski.* Arch. f. Kinderheilk. Bd. 64. H. 1/2. S. 41.

Bericht über die Entwicklung der genannten Abteilung vom 1. Oktober 1905 bis 30. September 1913. Zur Besprechung kommen folgende Punkte:

1. Einrichtung der Abteilung, und zwar a) der klinischen Station, b) der Poliklinik.

2. Die ärztliche Versorgung.

3. Die Versorgung mit Schwestern und sonstigem Pflegepersonal.

4. Die Frequenz, und zwar a) der Klinik, b) der Poliklinik, c) der Vorlesungen.

5. Die Mängel, die sich im Laufe der Zeit herausgestellt haben, und die Wünsche, denselben abzuhelfen.

Der Aufsatz ist durch zahlreiche Tabellen und Kurven erläutert.

Erich Klose.

Buchbesprechungen.

Langstein, Leo, und **Ludwig F. Meyer,** *Säuglingsernährung und Säuglingsstoffwechsel. Ein Grundriß für den praktischen Arzt.* Zweite und dritte umgearbeitete und erweiterte Auflage. Wiesbaden 1914. J. F. Bergmann. 408 Seiten. Preis 11 Mark.

Die Autoren haben, wie sie im Vorwort betonen, mit der Fertigstellung der neuen Auflage bewußt gezögert, um auf den Gebieten, wo in der letzten Zeit der Kampf der Meinungen besonders stark hin- und herwogte, „die Bewegung zu einer gewissen Klärung kommen zu lassen, andererseits uns selbst an dem großen, uns zur Verfügung stehenden Material über die noch strittigen Punkte ein Urteil zu bilden". Hiermit wird die Absicht angekündigt, ein Buch zu schreiben, das auf persönliche Erfahrung gegründet ist. Zur Aufstellung eines solchen Programms sind die beiden Verfasser gewiß berechtigt, und der Leser wird bestätigen können, daß ihnen die Durchführung desselben gelungen ist. Gleichwohl haben sie — besser als in der ersten Auflage — zu den meisten Problemen einen erfreulich objektiven Standpunkt einzunehmen verstanden, soweit dies mit den Anschauungen der Schule vereinbar ist, zu der sie sich in der Widmung des Buches an *Heubner* und *Finkelstein* bekennen.

Es liegt in der Natur der Sache, daß des letzteren Forschers Anschauungen den größeren Teil des Buches beeinflußt haben. Im Geiste *Heubners* kann man sich vielleicht den ersten, physiologischen Teil entstanden denken, der als außerordentlich gelungen bezeichnet werden muß. Hier wird in übersichtlicher Einteilung, in knapper Form und doch klarer Darstellung alles gesagt, was derjenige, der Säuglinge ernähren will, über die *Physiologie des Stoffwechsels, Entwicklung* und *natürliche Ernährung* wissen muß. Gelangt man zur künstlichen Ernährung, so begegnet man dem Geiste *Finkelsteins* und seiner Schüler. Manches ist hier pro domo gesagt, so die für den Praktiker vielleicht etwas zu ausführliche Würdigung der Molkenaustauschversuche; manches sehr gelehrt und gewunden ausgedrückt. So muß man sich z. B. fragen, was ein Praktiker mit dem Satze anfängt, daß „im Körper ein bestimmtes Kapital von denjenigen aktiven Stoffen vorhanden ist, die für die Tätigkeit des Darms von Bedeutung sind. Physiologischerweise findet mit dem Wachstum eine ständige Vermehrung dieses Kapitals statt, die den Körper zu innerer größerer Toleranz befähigt. Das mitgegebene Kapital ist verschieden groß, und ebenso verschieden groß ist jene eigentümliche Kraft, die zu seiner Vermehrung führt". Nicht glücklich ist auch der gesperrt gedruckte Satz abgefaßt, daß „Idiosynkrasie gegen Kuhmilch stets die Reaktion eines bereits kranken Kindes sei". Ref. hat sie einwandfrei bei Brustkindern mit bislang völlig normaler Entwicklung beobachtet. Ein Kapitel über „Abnorme Konstitutionen" wird der exsudativen Diathese und der Neuropathie gerecht und behandelt ausführlich die Ekzeme. Die *Finkelstein*sche Ekzemsuppe dem Praktiker in die Hand zu geben, hält Ref. für gewagt. Recht unglücklich sind die Beispiele für neuropathische Konstitution gewählt; sie wird in den hier mitgeteilten Fällen schwer zu beweisen sein.

Ganz im Sinne *Finkelsteins* sind die Ernährungsstörungen behandelt; die Einteilung in *Bilanzstörung*, *Dyspepsie*, *Dekomposition* und *Intoxikation* ist streng und bis in ihre letzten Konsequenzen durchgeführt. Es ist hier nicht der Ort, über die Berechtigung dieser doch immerhin von einem beträchtlichen Teil der Pädiater nicht akzeptierten Einteilung und über ihre Brauchbarkeit für die Praxis zu streiten. Auch wer nicht ihr Anhänger ist und fürchtet, daß sie den Praktiker am Krankenbette nicht ganz so sicher leiten wird, wie das Buch es verspicht, auch der wird anerkennen müssen, daß in dem gegebenen Rahmen von den beiden Autoren eine achtenswerte Arbeit geleistet ist. Was getan werden konnte, um das System nach jeder Richtung hin durchzuarbeiten, mit der klinischen Beobachtung in Einklang zu bringen, für den Praktiker verständlich und brauchbar zu machen, das ist hier geschehen.

Immer wenn die sehr wechselvollen Erscheinungen des Lebens in die strengen Normen eines Systems eingereiht werden sollen, pflegt ein Rest zu bleiben, der nicht aufgeht, d. h. dessen Einordnung nicht möglich ist. So auch hier. Die Autoren behelfen sich damit, daß sie diesen Erscheinungen als „Mischformen der verschiedenen Stadien der Ernährungsstörungen" ein besonderes Kapitel widmen. Dabei geht es nicht ohne einige Gewaltsamkeiten ab. Wenn z. B. einem Säugling „im Stadium der Bilanzstörung die therapeutisch indizierte Malzsuppe gegeben wird" und er dabei Durchfall bekommt, so wird der Unbefangene urteilen, daß dann eben die Malzsuppe *kontra*indiziert war, nicht aber, daß „das Krankheitsbild eine Mischform zwischen Bilanzstörung und Dyspepsie geworden ist". Auch was über die Mischform zwischen Dekomposition und Intoxikation gesagt wird, ist unklar. Mit der sehr anfechtbaren Begründung, daß „die Kenntnis des reinen Krankheitsbildes jederzeit die Diagnose der Mischform ermögliche", verzichten die Autoren auf eine eingehende Schilderung der Mischformen. Das ist gewiß vorsichtig, aber zu bedauern. Denn gerade diese Fälle werden dem Praktiker die meiste Arbeit machen. Und es ist fraglich, ob sich jeder mit der tröstenden Versicherung der Autoren begnügen wird, daß die Kinder, die bei der im Buche vorgeschriebenen Therapie sterben, „eben nach dem heutigen Stand unseres therapeutischen Könnens nicht zu retten" sind. Das ganze Kapitel muß als der schwächste Punkt des Buches angesehen werden.

In weiteren Abschnitten wird der Einfluß der *Infektionen* auf den Ernährungsvorgang ausführlich gewürdigt, das *Erbrechen*, *Hunger* und *Unterernährung*, *Barlow*, *Spasmophilie* und *Rachitis* besprochen, wobei mit Recht die ernährungstherapeutischen Maßnahmen in den Vordergrund gerückt sind. Diese Kapitel sind den Verfassern wieder sehr gelungen. Mit scharfem Blick ist das Wesentliche vom Unwesentlichen unterschieden, der Stoff ist übersichtlich geordnet, das vorliegende Material kritisch und objektiv gewürdigt.

Das Buch *Langsteins* und *Meyers* darf somit als das Produkt einer nicht gewöhnlichen Geistesarbeit gelten. Für den Pädiater kommt es in Betracht als zurzeit bester Repräsentant der Anschauungen, die eine bestimmte Gruppe von Fachgenossen heute vertritt. Was es dem Arzt in der Praxis leistet, wird sich erweisen. *Niemann.*

Göppert, F., *Die Nasen-, Rachen- und Ohrerkrankungen des Kindes in der täglichen Praxis.* Berlin 1914. Jul. Springer. 169 S. Preis 11,50 Mk.

Wie der Titel des Buches besagt, ist es für die tägliche Praxis geschrieben. Dem Verfasser, der diesem Erkrankungsgebiet von jeher sein besonderes Interesse zugewendet hat, ist es denn auch gelungen, in knapper und vorzüglich gegliederter Form das ganze Material so darzustellen, daß der Praktiker, der sich über das ganze Gebiet zu orientieren oder im einzelnen Falle Rat zu holen wünscht, das Buch nicht ohne Nutzen zur Hand nehmen wird, zumal er auch die Beziehungen der lokalen Affektionen zum Allgemeinzustand und zu allgemeinen Erkrankungen des Kindes gebührend berücksichtigt findet. *Niemann.*

Stern, W., *Psychologie der frühen Kindheit bis zum sechsten Lebensjahre.* Leipzig 1914. Quelle & Meyer. 372 Seiten. Preis 7 Mark.

Das Buch schildert die Entwicklung der kindlichen Psyche auf Grund von Beobachtungen an 3 eigenen Kindern des Verfassers. Nicht alles, was diese Beobachtungen ergeben haben, wird man verallgemeinern dürfen. Wichtige Forschungsgebiete, wie z. B. das der bedingten Reflexe, sind recht stiefmütterlich behandelt. Dagegen enthält das Buch viel allgemein gehaltene Betrachtungen über psychische Vorgänge, mit denen sich der Psychologe und der Philosoph mehr als der Kinderarzt zu befassen haben wird.

Niemann.

Poelchau, Gustav, *Die wichtigsten chronischen Krankheiten des Schulkindes und die Mittel zu ihrer Bekämpfung.* Berlin 1914. Julius Springer. 128 Seiten. Preis 3,60 Mark.

Der Wert des Buches, das als 4. Heft der „zwanglosen Abhandlungen aus den Grenzgebieten der Pädagogik und Medizin“ (*Heller-Leubuscher*) erschienen ist, geht nicht über den einer statistischen Mitteilung hinaus.

Niemann.

Sach-Register.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Original-Artikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

R.

S.

T.

U.

Namen-Register.

Die **fett** gedruckten Zahlen bedeuten Original-Artikel.